
ANNALES

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ÉTUDES SUR LA TYROSINASE

PAR C. GESSARD

(Travail de l'Institut Pasteur de Lille.)

La tyrosinase¹, ferment oxydant de la tyrosine, sollicite l'attention à plus d'un titre. C'est d'abord l'intérêt qui s'attache à cette classe nouvelle de diastases, les oxydases, dont elle est, chronologiquement, le second représentant. D'autre part, son action porte sur un corps cristallisé, de composition bien connue et relativement simple, qui doit favoriser l'étude des transformations qu'elle imprime; et elle se révèle par une production de couleur, d'observation facile d'abord et sans le secours d'aucun autre réactif. C'est cette couleur que j'ai particulièrement étudiée, en elle-même, et en tant que traduction à nos yeux de l'action de la diastase. Disons tout de suite dans quelles bornes on peut en tirer profit à ce dernier point de vue.

Si la coloration, partant l'action diastasique dont elle est le témoin, se perçoit avec la plus grande netteté dès ses débuts, il est, au contraire, extrêmement difficile, comme nous verrons, d'en mesurer les progrès et d'en fixer le terme précis. La tyrosinase occupe ainsi une place à part, à égale distance des diastases coagulantes dont l'action, aussi difficile à suivre dans sa marche, ne se mesure bien qu'à son terme seulement, et des diastases hydrolysantes, dont toutes les phases de l'action

1. E. BOURQUELOT et G. BERTRAND, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1895, p. 582; G. BERTRAND, *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CXXII, p. 1215.

peuvent se mesurer avec précision. Néanmoins, à cause de la facilité d'observation des phénomènes de coloration, la tyrosinase me paraît être, au regard des diastases, susceptible des applications que les microbes chromogènes ont reçues pour l'étude et l'illustration des propriétés microbiennes.

I

RÉACTIONS CHROMOGÈNES

La tyrosinase se trouve dans un grand nombre de champignons¹. Pour l'en extraire, on broie ces champignons avec de l'eau chloroformée ou de la glycérine². La diastase se conserve mieux en solution glycinée. C'est cette dernière que j'ai employée, après m'être assuré que la nature du dissolvant était sans influence sur les résultats observés.

L'addition de tyrosinase à une solution de tyrosine, en même temps qu'elle, détermine une absorption d'oxygène, fonction de l'oxydase, fait donc apparaître une couleur dans le mélange. C'est une coloration rose d'abord, qui passe au rouge jaune et en se fonçant devient rouge acajou, rouge grenat, toujours plus marquée à la partie supérieure du liquide au contact de l'air, d'où elle se répand dans la profondeur. C'est par ces changements de teinte qu'on peut apprécier le progrès de l'action diastasique concomitante; on sent de quelle délicatesse en serait la notation exacte. J'ai montré³ que ce sont les seules couleurs imputables à la diastase elle-même. Je n'obtiens qu'elles, quand j'ajoute à 2 c. c. d'une solution de tyrosine à 0,05 pour 100 (c'est le titre et la proportion de solution que j'ai adoptés pour toutes mes expériences) une goutte seulement de la solution glycinée que j'ai préparée et qui a servi aussi à toutes mes recherches. J'ai pris pour étalon le mélange, dans ces proportions, de tyrosine et de tyrosinase, et j'ai fixé à 24 heures le délai pour observer la succession des teintes susdites, et considérer comme atteint le terme de l'action diastasique, terme forcément arbitraire entre des apparences si changeantes. Car, à une observa-

1. E. BOURQUELOT, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1896, p. 811.

2. E. BOURQUELOT, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1896, p. 893; 1897, p. 454; V. HARLAY. *Thèse de doctorat de l'Ec. supér. de Pharmacie de Paris*, 1900, p. 127.

3. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CXXX, p. 4327.

tion prolongée, et c'est par jours dès lors qu'il faut compter, on voit la couleur rouge subir un brunissement prononcé, toutefois sans jamais passer au noir, même en vase plat dans un large contact avec l'air. Le terme de ses transformations est un brun havane et résulte d'une lente oxydation, qui peut s'accompagner de la formation de pellicules minces, comme en donne l'oxydation de la matière colorante du vin. Mais la diastase n'a plus part à cette oxydation. On peut, en effet, l'obtenir instantanément par l'ébullition : la liqueur rouge se décolore plus ou moins et, après refroidissement, offre la teinte brune définitive.

En faisant agir une plus grande quantité de diastase (soit dix gouttes de *ma* solution glycinée), on observe dans le même ordre la succession des rouges, seulement tout se passe avec plus de rapidité. Mais tout ne se borne pas là, et, dans un temps variable qui peut être assez long, succède au rouge une couleur noire qui rend le liquide comme de l'encre. Ce noir se rassemble enfin en un précipité amorphe et la liqueur surnageante est entièrement décolorée. Ce nouveau phénomène, qui constitue une phase distincte dans la suite des colorations, comme l'avaient bien vu MM. Bertrand et Bourquelot¹, dépend aussi d'un autre agent que la diastase. On peut le provoquer aussi bien avec dix gouttes qui ne comprennent qu'une goutte de solution diastasique intacte, les neuf autres ayant subi l'action de la température qui détruit la diastase. Il ne reste plus dans ces neuf gouttes que les éléments minéraux qui se trouvent associés à la diastase dans le milieu naturel où elle est empruntée, et qui ont passé avec elle dans la liqueur glycinée. Dès lors, on doit pouvoir obtenir les mêmes effets de noircissement et de précipitation, en faisant un apport artificiel des éléments nécessaires qui font défaut dans notre première expérience, où une goutte seulement de la solution diastasique entre en jeu. J'ai vu qu'il en était bien ainsi, et que la nature du sel que j'ajoutais était indifférente au succès. C'est pourquoi je n'essaierai pas de déterminer la nature de l'élément minéral, simple ou complexe, qui agit dans le produit naturel.

Il importe aussi peu pour le but proposé, qui est la formation et la précipitation du noir, que le sel soit ajouté au début en même temps que la goutte de diastase, ou quand la cou-

1. *Loco citato*.

leur rouge est déjà atteinte et ne ferait plus que brunir sans cette addition. Mais il va de soi que le sel, surtout s'il est mis au début, ne doit pas avoir une réaction acide ou alcaline telle qu'elle nuirait d'abord à l'action de la diastase. Sous cette réserve, qui fait toujours donner la préférence aux sels neutres alcalins, alcalino-terreux et magnésiens, tous réussissent, à quelque acide que les bases soient combinées : azotates, phosphates, sulfates, chlorures. Mais les sels alcalino-terreux, dont il faut rapprocher les sels de magnésie, gardent la supériorité qu'ils montrent déjà dans les phénomènes de coagulation.

Par exemple, il faut dix fois moins de sulfate de magnésie que de chlorure de sodium, un milligramme du premier contre un centigramme du second, pour précipiter la couleur du mélange-étalon, et le précipité se fait plus rapidement, est noir, tassé, adhérent au verre. Il est moins cohérent et garde de la couleur rouge du liquide avec le chlorure de sodium. Des différences de même sens s'observent dans l'aspect des précipités produits par le chlorure de sodium et par un sel de chaux dans la paracaséine d'Hammarsten¹. Il s'agit de coagulation dans ce dernier cas.

C'est aussi bien à une coagulation qu'il faut rapporter le phénomène que produisent les sels, associés naturellement ou artificiellement ajoutés à l'action diastasique de la tyrosinase. Leur effet univoque, sous leur différence de composition, montre bien qu'il ne s'agit pas là d'une action chimique, qu'ils n'entrent pas en combinaison pour transformer la matière colorante rouge. Ils changent seulement la composition du milieu qui la maintenait en solution, et par suite les conditions d'adhésion de cette matière au liquide.

Maintes fois, en analyse, on a recours à une intervention de ce genre pour provoquer ou favoriser la formation d'un précipité, et une action chimique ne peut pas davantage y être invoquée : le chlorhydrate d'ammoniaque, entre autres sels qui nous donnent ici le passage du rouge au noir, sert aussi à hâter le précipité noir de sulfure de fer, aux dépens de la coloration verte qui est le premier et, pendant quelque temps, l'unique effet de l'addition de sulfhydrate d'ammoniaque dans les dissolutions très étendues de protosel.

1. A. BRIOT, *Thèse de doctorat de la Faculté des Sciences*. Paris, 1900.

Ce qui exclut encore mieux toute interprétation de l'ordre chimique, c'est qu'un corps solide quelconque peut aussi dépouiller complètement la liqueur rouge de sa couleur, en contractant avec celle-ci une adhésion plus stable. Il suffit d'agiter la liqueur avec une poudre inerte, craie ou phosphate de chaux, carbonate de magnésie, talc ou amidon, etc., pour obtenir le dépôt du précipité noir sur ces corps. Cette faculté d'adhésion aux solides m'a même permis de réaliser une véritable teinture. Dans le mélange de tyrosine et de tyrosinase aux doses qui n'aboutissent pas spontanément à la formation du précipité, et exposé dans un vase plat au large contact de l'air, j'ai fait plonger une floche de soie. Dans l'espace de 24 heures, la liqueur s'est dépouillée de la couleur rouge qui avait d'abord pris naissance, et la soie s'est teinte en noir qui résiste assez bien à l'action de l'eau bouillante.

Qu'on ait eu recours à un excès de tyrosinase ou à l'addition d'un sel à la dose convenable, la production du noir définitif peut être accélérée par la chaleur. L'ébullition décolore instantanément la liqueur rouge, avec formation et dépôt du précipité noir par le refroidissement, preuve nouvelle que la diastase elle-même n'entre pour rien dans cette dernière phase de la réaction d'une solution de tyrosinase sur la tyrosine.

L'action de l'élément minéral, qui est alors seul en jeu, est en tout cas subordonnée à son rapport de proportion avec la diastase, comme il paraît assez par les expériences précitées. Quand ce rapport s'élève, le noircissement est notablement accéléré. Si j'emploie, pour dissoudre la tyrosine, l'eau d'alimentation de la ville de Lille, abondante en sels calcaires, toutes choses égales d'ailleurs et la quantité de tyrosinase restant bornée à une seule goutte pour 2 c. c. de solution, comme dans notre première expérience, la couleur, qui persisterait à ces doses dans le mélange-étalon fait à l'eau distillée, n'est plus qu'éphémère, et très rapidement survient le noir, accompagné de précipité. On supprime jusqu'à cette courte apparition du rouge, et la couleur noire apparaît d'emblée, quand on emploie une solution de tyrosine dans le sirop simple des pharmacies, sirop préparé avec cette même eau de la ville et où le sucre retient les sels calcaires en solution, si même il n'en apporte en surplus. Enfin le même effet de noir d'emblée s'obtient en saturant la solution de tyrosine de

sulfate de magnésie, lequel sel, à proportions égales, montre, pour cet objet, une supériorité marquée sur les alcalino-terreux.

Inversement, on peut ralentir la production du précipité, jusqu'à en ajourner, pour ainsi dire indéfiniment, la complète réalisation; on y arrive avec les différents sels alcalino-terreux et magnésiens employés à des doses variables comprises entre celle qui donne du rouge grenat et celle qui produit le noir d'encre et la décoloration par précipitation totale. Des nuances intermédiaires, qui autrement passent inaperçues, peuvent être facilement saisies avec des doses graduées de ces sels. Ce sont des violets et des bleus plus ou moins sombres, puis des gris qui participent alternativement de l'une et de l'autre couleur, et qui en retiennent ce reflet indécis bien désigné par le terme d'ardoisé. Mais nous pouvons aussi obtenir ces teintes de passage, notamment le violet, dans les conditions que l'on peut dire normales, c'est-à-dire sans ajouter de sel étranger au milieu.

Pour cela, préparons une série de dilutions de la liqueur diastasique, en mettant une goutte de celle-ci successivement dans un nombre croissant de gouttes d'eau distillée : 6, 12, 18, et ainsi de suite jusqu'à 60. De chaque dilution introduisons une goutte dans un tube contenant la dose habituelle de solution de tyrosine, et affecté d'un numéro correspondant au chiffre de la dilution; un tube témoin reçoit une goutte de diastase pure. Nous obtenons une échelle de colorations, où l'affaiblissement de teinte est proportionnel à l'élévation du numéro du tube. Mais, à partir d'un certain degré qui s'est trouvé à deux reprises correspondre au tube 36, la teinte affaiblie ne rappelle plus la couleur du témoin et n'a plus rien du grenat plus ou moins clair qui représentait l'atténuation de cette dernière dans les tubes précédents : du violet clair ou lilas y a succédé. Ce violet, d'ailleurs, aussi bien que le grenat, est l'aboutissant du rose qui est la teinte de début commune à tous les tubes. Il faut seulement lui accorder un plus long répit (qui ne dépasse pas encore 48 heures), puisqu'il s'agit là d'une phase secondaire du phénomène, de l'action post-diastasique des sels. En effet, la dilution a réduit à la fois la production de matière colorante et la quantité des sels qui la gardait inaltérée. Mais elle n'a pas conservé l'équilibre entre ces influences, et la matière colo-

rante est restée au-dessous du taux où elle se maintiendrait inaltérée dans une solution saline aussi diluée.

Est-il besoin de faire remarquer que cette expression d'« inaltérée » se tire de la seule comparaison avec la couleur du tube témoin, et ne saurait avoir d'autre référence? Car il nous est impossible d'obtenir la diastase sans sels, et, par suite, de faire le départ du rôle de ces sels, encore que nous le puissions soupçonner déjà dans la réaction-type elle-même, dans la coloration du témoin. Nous réservons donc une place à l'hypothèse où la première apparition de couleur, le rose initial même, serait sous la dépendance de ces sels, et le début du phénomène de coagulation que nous avons vu s'achever par eux. Mais c'est un point qui ne pourra être éclairci que quand on saura mieux ce qui se produit, en dehors des couleurs, dans l'absorption de l'oxygène par la tyrosine à la faveur de sa diastase. Notons dès à présent que la matière rouge coagulable passe intacte à travers le filtre Chamberland.

Ainsi la succession des couleurs du rose au rouge grenat, telle que nous l'avons d'abord décrite et réalisée par l'emploi d'une seule goutte de liqueur glycinée, restera pour nous l'attribut et la réaction-type de la diastase, puisqu'il ne peut être actuellement question de distinguer dans ce phénomène complexe quelle part revient respectivement à la diastase elle-même et aux éléments minéraux qui l'accompagnent. C'est le type auquel nous rapporterons les déviations qu'il subit, comme nous venons de le voir, sous l'influence des sels et des proportions respectives de la diastase et des éléments minéraux. Proposons-nous maintenant, pour corroborer ces conclusions, de reproduire ces déviations avec le mélange-étalon lui-même, sans recourir cette fois à la dilution de la diastase, ni à l'apport de sel étranger, comme nous avons fait jusqu'ici. Il nous suffira de modifier le rapport des deux facteurs en cours d'action : par exemple, en suspendant l'action de la diastase à un moment donné, au cours des 24 heures que nous lui avons assignées. Il y a pour cela bien des moyens.

On peut employer la chaleur, quand la quantité de couleur produite est suffisante pour fournir un précipité visible par l'ébullition, avec la même proportion de sels qui ne donnerait, rappelons-le, que du brun havane, si on laissait l'expérience

suivre son cours. Je ne saurais indiquer de signe ni de temps pour fixer ce moment, et je ne l'ai rencontré que par tâtonnement, en chauffant à des intervalles divers une série de tubes mis en expérience en même temps. Mais l'important, c'est qu'il existe.

On peut aussi, au voisinage du même moment, supprimer, sinon cette fois la diastase, du moins ses effets, en empêchant l'arrivée de l'air qu'elle met en œuvre. Pour cela, le mélange est scellé en tube clos. On obtient, selon le degré où la réaction était parvenue, ou le précipité noir dans la liqueur décolorée, ou les colorations violette, grise ou noire de la liqueur, qui précèdent le précipité.

Dans une autre expérience, le mélange-étalon est aspiré dans un tube étroit où il occupe une grande hauteur sous peu de surface exposée à l'air. La formation du pigment rouge est ainsi réduite à une zone qui est très limitée dans la profondeur, d'où l'action de la diastase est exclue par défaut d'air, et où, par conséquent, l'action des sels va devenir prédominante. Aussi ce qui y diffuse de la couleur de la surface se rabat de noir et montre le passage au violet et au gris ardoisé.

Suivant un autre dispositif qui ne tient plus compte des proportions du mélange-étalon, on dépose au fond d'un tube une petite portion de glycérine diastasique, et on y superpose, avec précaution pour éviter le mélange, de la solution de tyrosine. Lentement la liqueur glycinée diffuse, et la petite quantité de couleur qui peut se produire dans ces conditions limitatives de la diastase, à partir du bas et seulement à la faveur de l'air dissous dans le liquide, prend bientôt les teintes sombres déjà décrites, caractéristiques de l'intervention des sels dont l'action s'exerce intégralement.

Le même effet résultera de la concentration de la liqueur par l'évaporation, qui assure aussi à un moment donné la prédominance à l'élément salin. Quelques gouttes du mélange-étalon rougi, déposées sur une soucoupe, s'entourent bientôt d'un liséré violet, dont la largeur s'accroît à mesure que se réduit la partie liquide par l'évaporation à la périphérie. En résumé, le même phénomène se retrouve dans toutes les circonstances qui troublent le rapport de proportion des deux éléments en balance dans la solution diastasique, en affectant inégalement la durée et la quantité de leur action respective.

Voici, pour terminer, une expérience qui permet de réaliser d'un seul coup toutes ces variétés de tons dans la gamme des gris nuancés de violet et de bleu, dont les expériences qui précèdent nous ont fourni seulement des échantillons épars. Soit le mélange à dix gouttes de glycérine diastasique qui, comme nous savons, précipiterait spontanément dans l'espace de 24 heures, Dès après huit heures, devenu d'un beau rouge acajou, il est capable de précipiter à l'ébullition. A ce moment, on en introduit des nombres de gouttes croissants, successivement dans des tubes contenant 2 c. c. d'eau distillée : d'où résulte une série de dilutions graduelles du rouge acajou, lesquelles seront abandonnées à elles-mêmes jusqu'au lendemain ou bouillies incontinent. L'effet, dans les deux cas, est identique : l'action de la diastase est réduite ou annihilée, et les sels inaltérés modifient proportionnellement la couleur primitive. On a pu, d'autre part, au cours de la même expérience, prélever, à différents intervalles de temps sur cette durée de huit heures, des portions égales du mélange, et les faire bouillir. On multiplie ainsi les chances d'obtenir toutes les variétés de teintes de passage, à la réussite desquelles il est assez difficile d'assigner un déterminisme plus rigoureux.

Nous sommes maintenant familiarisés avec les divers aspects colorés qui se rencontrent, soit dans les conditions naturelles, soit dans les conditions expérimentales calquées sur les conditions naturelles. Nous pouvons étudier dès lors un cas singulier de dérogation, au moins partielle, à nos phénomènes de coloration accoutumés, que j'ai à dessein réservé jusqu'à ce moment. Quand on ajoute une goutte de solution à 1 pour 100 de sulfate ou de lactate de fer à la solution de tyrosine, la tyrosinase n'y donne plus la couleur rose ordinaire, mais un beau vert d'eau qui se développe de la même façon que le rose et sous la même cause, en gagnant de la surface à la profondeur. Ce vert se fonce ensuite et passe à une teinte bleue plus ou moins foncée, plus ou moins pure, suivie d'une précipitation en noir ou noir bleu qui laisse la liqueur décolorée. Quand la même dose de fer¹ est ajoutée après l'apparition du rouge

1. A la dose de 0,5 pour 100, les sels de fer produisent encore le même effet, ce qui met le métal dans la solution de tyrosine à la proportion de 1 : 40,000. Sous une proportion moindre, le fer se reconnaît encore à des modifications, sinon à la suppression complète du rouge; et, en tout cas, il joue le rôle des autres sels pour précipiter et décolorer finalement la liqueur.

normal, on voit cette couleur ternir, faire place au vert et au bleu, et le cycle de ses transformations s'achever comme dans le premier cas. C'est donc une réaction des sels de fer sur la matière colorante rouge, à laquelle la nature de l'acide du sel est indifférente aussi bien que le degré d'oxydation du métal : le perchlorure de fer la produit aussi. Et l'apparition du vert est, en fait, le seul phénomène inattendu dans cette expérience. Car, à partir de ce point, c'est la succession de nos teintes accoutumées que nous retrouvons, avec une prédominance singulière du bleu, et une pureté comme une durée telles que nous n'en avons pas encore eu d'exemple ¹. Les sels de zinc produisent aussi du bleu, et le lactate de zinc, par exemple, à la même dose, met mieux en valeur cette couleur et assure mieux sa pureté et sa durée, parce qu'il ne donne pas naissance à du vert comme le font les sels de fer; par contre, de beaux violets résultent de la combinaison du bleu avec le rouge persistant, au moins au début de l'expérience.

II

ACTION DES SELS MINÉRAUX

Les expériences citées plus haut, où j'ai mis en série des dilutions diastasiques croissantes, m'ont fait voir encore d'autres particularités que celles que j'ai relatées. J'ai constaté, à plusieurs reprises, de grandes irrégularités dans l'apparition de la couleur. C'étaient des retards variables, qui portaient sur les numéros les plus élevés de la série et étaient généralement proportionnels au degré de dilution de la diastase qui y entraît. J'ai relevé ainsi jusqu'à trente et quarante jours de retard pour l'apparition de la couleur avec des dilutions au cinquantième et au soixantième. Ce phénomène ne s'est pas reproduit toutes les fois que j'ai fait usage de diastase aussi diluée. Mais, toutes les fois qu'il s'est

1. Il suffirait donc de la présence du fer sous une quantité et un état appropriés, pour donner du bleu, à l'exclusion du rouge et du noir, dans le mélange de tyrosine et de tyrosinase qu'offre, dans les conditions naturelles, la *Russule* noirissante. Est-ce l'artifice dont a usé la nature pour faire apparaître le bleu dans certaines espèces de champignons qu'on sait qui bleuissent également sous l'influence d'un ferment oxydant? Je n'ai pas eu d'échantillons de ces espèces à ma disposition pour contrôler cette vue de l'esprit.

montré, la coloration tardive était bien du fait de la diastase, et non de l'intervention accidentelle d'un microbe capable de rougir la tyrosine comme celui que j'ai étudié ¹.

D'ailleurs on peut, déjà dans les limites de temps d'une expérience ordinaire, se rendre compte des retards que la dilution peut engendrer. Une solution diastasique qui donnait, à l'état de pureté, la coloration en quelques minutes, diluée au cinquième, l'a fait attendre une demi-heure; au dixième, le retard a atteint une heure. Le même rapport du simple au double, mais entre des dilutions de titre bien plus élevé, du trentième au soixantième, a causé une différence de quatre heures et demie dans l'apparition des couleurs ².

Voici un exemple de proportionnalité en série :

Une dilution de diastase au tiers exigea.....	40 minutes.
— — — au quart exigea....	1 h. 10.
— — — au cinquième exigea.	1 h. 16.
— — — au sixième exigea..	1 h. 45.
— — — au septième exigea.	3 h. 20.

L'expérience suivante conduit par une autre voie à des effets analogues. Des tubes scellés, contenant des quantités égales de glycérine diastasique, ont été immergés en même temps dans un bain-marie à 68°. De cinq en cinq minutes un tube est retiré. On a ainsi une série de temps croissants de séjour à cette température : progressivement 5, 10, 15, jusqu'à 30 minutes. Il reste encore de la diastase intacte après ce dernier délai, très approché du terme où elle est entièrement détruite. Mais il en a été détruit dans chaque tube une quantité proportionnelle au temps

1. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1898, p. 1033.

Outre que le développement de la couleur diffère suivant son origine microbienne ou diastasique, voici comment on peut distinguer les deux cas : la couleur due à la diastase, même passée au brun havane et vieille de plusieurs mois, précipite toujours par quelques gouttes de solution d'un sel alcalino-terreux; la couleur due à un microbe ne précipite pas. J'ai vérifié ce moyen de diagnostic, non seulement avec les cultures du microbe que j'ai étudié, mais aussi dans le cas qui n'est pas rare (BOUGAULT, *Soc. de Biologie*, 1897, p. 455) de rosissement de la solution de tyrosine exposée à l'air libre et accidentellementensemencée par les germes de l'air.

2. Il faut sans doute rattacher à la même cause les faits observés par M. Bourquelot avec les macérations de divers champignons à tyrosinase : « Avec certaines macérations, la coloration se produit presque aussitôt le mélange fait; avec d'autres, au contraire, l'opération étant conduite, d'ailleurs, de la même façon, on ne voit apparaître la teinte rouge qu'au bout de 10, 15 minutes et même davantage. » *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1896, p. 841.

de chauffe, de sorte que chacun d'eux en représente une solution de titre différent et de faiblesse croissante avec ce temps. Une goutte de chacun est introduite dans un tube correspondant qui contient deux centimètres cubes de solution de tyrosine :

5 et 10 se colorent en.....	24 heures.
15 n'est coloré que le.....	4 ^e jour.
20 et 25 — —	5 ^e —
30 — —	6 ^e —

J'ai pensé que l'élément minéral qui accompagne la diastase, que le chauffage épargne, et qui est capable, comme nous avons vu, de modifier la couleur, pouvait être aussi la cause des retards apportés à son apparition. L'étude des diastases est bien propre à suggérer cette hypothèse : elle ne manque pas d'exemples d'actions paralysantes exercées par des sels divers qui influencent sinon, comme il se rencontrerait ici, le début de l'action diastasique, du moins sa durée et son parachèvement.

J'ai vu d'abord qu'en ajoutant au mélange-étalon un nombre croissant de gouttes de la liqueur glycinée où la diastase avait été préalablement détruite par la chaleur, l'apparition de la couleur était retardée proportionnellement au nombre de ces gouttes et en comparaison avec un témoin, de

18 minutes pour.....	6 gouttes.
49 — —	8 —
67 . — —	10 —

J'ai ensuite expérimenté différents sels. En raison de la difficulté que nous avons reconnue de mesurer, pour notre diastase, le progrès croissant de son action qui repose sur des nuances, je ne devais pas m'attendre à pouvoir mieux apprécier l'influence des sels, si, comme pour les autres diastases, elle s'exerçait au cours de cette action. Mais il était nécessaire et il suffisait, autant pour permettre une appréciation que pour vérifier mon hypothèse, que l'addition des sels se traduisit par un retard dans le début de la coloration.

C'est ce qui s'est réalisé, en effet, et qui m'a permis de délaissier le terrain de mesure habituel, hors de notre portée, je le répète, dans l'espèce.

A la dose de dix gouttes de solution saturée à la température

de 20°, dans le mélange-étalon, les sels suivants ont causé des retards sur le témoin, qui ont varié de 25 minutes à 3 heures :

Azotate de potasse.	Chlorure de baryum.
Chlorure de potassium.	Chlorure de calcium.
Azotate de soude.	Chlorure de strontium.
Sulfate de soude.	Sulfate de magnésie.
Phosphate d'ammoniaque.	

Oxalate d'ammoniaque, oxalate de potasse et fluorure de sodium ont encore dépassé ce retard, et la couleur s'est bornée au rose du début pour eux.

Le retard est augmenté avec la quantité de sel; ainsi il a été de :

3 jours pour 1 centigramme de phosphate d'ammoniaque.	
4 — — 2 centigrammes	— — —
9 — — 5 — —	— — —

Entre 10 et 20 milligrammes d'oxalate d'ammoniaque la différence de temps a été de 4 jours.

Ces sels sont neutres. Une réaction alcaline du sel ajouterait une cause de retard : 1 goutte de solution normale décime de soude, ce qui met le mélange au titre de 1 : 30,000 environ de Na^2O , a produit un retard de 17 jours.

Sans doute, il y a encore loin de ces retards dus aux sels neutres aux retards considérables que nous avons obtenus en diluant simplement la diastase. Mais contentons-nous, pour le moment, d'avoir constaté que l'influence des sels peut aussi s'exercer dans ce sens¹. Nous retrouverons plus loin dans d'autres circonstances des retards plus prolongés.

J'ai recherché si des faits analogues ont été observés avec

1. L'accélération d'action que certains sels provoquent chez les autres diastases aura son équivalent, pour notre diastase, dans la précocité de son début, en comparaison du temps nécessaire à un témoin qui n'aura pas reçu de sel. Acides sous une faible dose, azotate et sulfate d'ammoniaque ont, vis-à-vis de la tyrosinase, cette propriété accélératrice, où il n'entre pas dans mon plan d'insister davantage. Il faut y joindre les sels de fer. Aux doses précédemment indiquées, l'apparition de la couleur verte ne demande que quelques minutes, contre une demi-heure nécessaire au rose qui ne subit pas cette influence. Le contraste est bien accusé dans l'expérience suivante : un petit cristal de sulfate de fer est déposé au fond d'un tube, puis surmonté avec précaution d'une colonne liquide du mélange-étalon; une zone rouge apparaît, qui passe bientôt au bleu, au voisinage du sel de fer, par l'éveil anticipé de la diastase qui met à profit l'oxygène dissous, longtemps avant que la couleur se montre à la surface où l'accélérateur ne se fait pas sentir si la provision d'air y est plus abondante.

les autres diastases. Mais remarquons que, faute d'une réaction aussi frappante qu'une couleur, il ne s'y rencontre pas des conditions aussi favorables à une semblable constatation. La difficulté est accrue, chez la plupart d'entre elles, de la nécessité de recourir à des réactions chimiques pour vérifier leurs effets. Aussi je n'ai pas trouvé que ce point ait été spécialement visé en ce qui les concerne. Il semble d'ailleurs résulter de tous les travaux auxquels elles ont donné lieu, que les diastases entrent en action, aussitôt qu'elles sont mises en contact avec leur substance passive. Ou bien, c'est l'ajournement définitif de leur action, qu'on trouve signalé du fait de la température¹, de la viscosité², de l'extrême dilution. Il n'y a rien là que la tyrosinase ne reproduise et elle ne se distingue pas sur ces points des autres diastases.

Mais où elle offre bien une originalité propre, c'est dans cette période de retard au début, variable, comme nous avons vu, avec les conditions qui s'influencent réciproquement du taux de la diastase et de la dose des sels. Que se passe-t-il alors ? Il faut admettre que ce temps d'inertie apparente est employé à un travail tout intérieur de préparation, qui échappe à nos moyens d'investigation actuels. Si le fait n'a pas encore été signalé pour les diastases, on sait depuis longtemps que dans les réactions chimiques ordinaires il faut faire état de ce *temps mort*. M. Duclaux a beaucoup insisté sur ce point dans ses *Études sur l'action solaire*³, dans lesquelles il étudiait comme moi un phénomène d'oxydation. M. Duclaux observait ce *temps mort* au commencement de l'expérience où il exposait une solution d'acide oxalique à l'action solaire qui devait le transformer en acide carbonique, et il a signalé des cas nombreux dans lesquels on le retrouve.

1. Pour la tyrosinase, à 0°, il faut un plus long temps pour qu'elle débute, mais l'action s'exerce encore. La température optima, avec *ma* solution glycinée, s'est trouvée entre 45° et 50°, où le départ de la coloration est abaissé de 30 à 45 minutes dans le mélange-étalon.

2. Si l'on a substitué la glycérine à l'eau comme dissolvant de la tyrosine dans le mélange-étalon, il n'y a plus de coloration. C'est alors une curieuse expérience que de tirer de ce mélange incolore, à peine ambré même après huit jours, une belle couleur rose, par une simple addition d'eau sous le volume d'un cinquième seulement. Ne serait-ce pas aussi la viscosité, accrue dans le contenu des cellules végétales sous l'influence de l'évaporation si active pendant le jour, qui rendrait compte du ralentissement diurne de certains phénomènes diastasiques des cellules ? (V. DUCLAUX, *Microbiologie*, t. II, ch. vi.)

3. Ces *Annales*, t. X, 1896, p. 129.

Du même ordre sont sans doute ces faits d'observation journalière, où des réactifs réputés pour leur énergie et leur spécificité, peut-on dire, semblent hésiter et mettent un temps appréciable avant de révéler la présence, en quantités minimales, des corps dont ils sont les réactifs qualifiés : tels l'oxalate d'ammoniaque avec les sels de chaux, les chlorures avec l'azotate d'argent, etc. Il en va de même de la coloration produite par la tyrosinase dans une solution de tyrosine, si rapide, quand on se sert de la première à la façon d'un réactif, sans compter, si lente à apparaître quand on opère par goutte ou en présence de certains corps. Et pour cette dernière condition de retard, nous ne manquons pas encore d'analogies en chimie générale, où l'on voit incessamment que les réactions réputées les plus sûres peuvent être contrariées par la présence de petites quantités de certaines substances, telles que les matières organiques.

En quoi consiste le travail moléculaire qui s'accomplit pendant cette période de torpeur apparente commune à tant de réactions de la chimie ? La question, pour s'être posée si souvent, n'a pas eu plus tôt de réponse, et ne saurait en tout cas nous retenir davantage. Il doit nous suffire d'avoir mis de niveau avec des faits bien connus un phénomène qu'on eût pu être tenté de revêtir de ce caractère mystérieux qu'on prête encore si volontiers aux diastases et à tout ce qui s'y rattache.

III

ACTION DES MATIÈRES ORGANIQUES

Nous n'avons encore vu la tyrosinase qu'aux prises avec des éléments de nature minérale. Nous devons nous demander comment elle réagirait à certains produits ou milieux organiques. A ce point de vue, c'est du côté des sérums animaux que les recherches actuelles sont le plus volontiers orientées, et que nous pouvions aussi espérer, d'après les faits déjà acquis à la science, rencontrer le plus de résultats intéressants. En effet, MM. Morgenroth ¹, A. Briot ², F. Mesnil ³, ont le plus récemment

1. *Centralbl. f. Bakt.*, t. XXVI, 1899, p. 349.

2. *Loco. citato* et *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, CXXVIII, p. 1359.

3. *Ces Annales*, t. XV, 1901, p. 352.

montré, avec des présures, que l'action diastasique était empêchée par divers sérums. J'ai expérimenté, à mon tour, sur la réaction de la tyrosinase, les sérums de quelques animaux : cheval, génisse, lapin, mouton, porc, veau. J'ai procédé comme pour les dilutions aqueuses : j'ai mélangé une goutte de glycérine diastasique avec des nombres croissants de gouttes de ces sérums et j'ai reporté une goutte de chaque mélange dans 2 c. c. de solution de tyrosine. Tout d'abord, avec tous ces sérums, la dilution jusqu'à 12 gouttes a laissé apparaître la coloration dans les 24 heures. Au-dessus de cette quantité, je donnerai comme exemple les effets de la dilution à 40 gouttes. C'est, en effet, le titre où, quand on se sert d'eau, le retard est assez régulièrement de 2 jours; j'ai eu, une fois, un retard de 3 jours. Au delà, les irrégularités sont plus fréquentes, plus capricieuses. Donc, la dilution à 40 gouttes a causé des retards de coloration du mélange-étalon, de :

9	jours avec le sérum de veau,
8	— — — de mouton,
6	— — — de porc,
5	— — — de cheval,
3	— — — de génisse.

Quant au sérum de lapin, un échantillon a causé exceptionnellement un retard de 4 jours dès la dose de 12 gouttes; un autre est brusquement monté à 11 jours pour 15 gouttes. Nous n'avons que faire d'autres données en ce qui le concerne pour ce qui doit suivre.

On voit que ces sérums n'ont pas donné de retards aussi prolongés que la dilution à l'eau simple qui, sous le volume de 50 gouttes, je le rappelle, a causé un retard d'un mois. Je n'ai rien gagné à porter à cette dose, même le sérum de veau qui s'est montré le plus actif.

Au contraire, l'albumine de l'œuf de poule a donné des résultats plus comparables à ceux de l'eau. C'est ainsi que

12	gouttes ont retardé de.....	16	jours.
14	— — —	23	—
21	— — —	29	—

Ces chiffres sont empruntés à trois œufs différents parmi une douzaine que j'ai expérimentés. On trouve, en effet, dans le

nombre, des différences individuelles très marquées : elles consistent en des irrégularités dans les retards, qui apparaissent aussi avec les dilutions aqueuses de titre élevé, mais qui se montrent plus tôt pour l'albumine, dès les faibles dilutions.

Il faut reconnaître qu'aucun des sels que nous avons expérimentés antérieurement ne nous a donné des retards équivalents à ceux de l'albumine; quand on dépasse avec eux une certaine dose, on obtient l'annihilation plutôt que des ajournements aussi longs, de l'action diastasique. Peut-être que, dans ces effets si prolongés de l'albumine de l'œuf, se superposent deux influences, celle de l'élément minéral inséparable des matières albuminoïdes et dont témoigne la coloration de la tyrosine, plus violette que rose, et l'influence de sa réaction alcaline, laquelle, entre parenthèses, ne rend que plus remarquable la durée de conservation de la diastase dans ces conditions si favorables à son altération. Cependant, un liquide d'ascite, plus comparable aux sérums, n'a pas montré l'action empêchante de ces derniers.

J'ai dû alors me demander s'il n'était pas possible d'exalter le pouvoir empêchant du sérum normal et de l'élever au niveau de celui de l'albumine. C'est désormais une notion bien assise que, pour les diastases aussi bien que pour les toxines, en injectant chez un animal des doses progressivement croissantes de ces corps, on fait acquérir au sérum de cet animal un pouvoir empêchant sur ces toxines et ces diastases; on traduit ce fait en disant qu'il s'est formé dans le sang une antitoxine ou une antidiastase. M. Morgenroth¹, M. Briot¹ ont constaté le fait pour la présure. Se vérifierait-il aussi pour la tyrosinase?

Pour éclaircir ce point, j'ai choisi le lapin comme animal d'expérience et, suivant la technique qui sera exposée plus loin, je l'ai soumis à des injections répétées sous la peau, faites avec des macérations aqueuses de champignons qui contiennent de la tyrosinase. L'animal a bien supporté ces injections, et si parfois des abcès se sont formés, cela n'a pas affecté l'état général du sujet. Après un certain nombre d'injections (voir le détail à l'appendice), j'ai essayé le sérum, comme j'avais fait le sérum normal, en l'employant à diluer à des titres variables la glycérine diastasique et en éprouvant dans les conditions habi-

¹ *Loc. citato.*

tuelles l'activité de chaque dilution. Voici les résultats que j'ai obtenus. Je rappellerai que, à une exception près, le sérum des lapins normaux, sous le volume de 12 gouttes, laissait encore la coloration apparaître dans les 24 heures.

Or, déjà avec 3 gouttes de sérum du lapin traité (I), la coloration s'est fait attendre 2 jours; 5 jours pour 5 gouttes et jusqu'à 9 jours pour la dose de 7 gouttes. Mais on retrouve les différences individuelles inhérentes à toutes ces expériences.

Il a fallu avec un autre animal (II) 4 gouttes pour retarder de 2 jours, 8 gouttes pour 6 jours.

Avec un troisième lapin (III), 5 gouttes étaient nécessaires pour produire 2 jours; 10 gouttes pour 5 jours de retard. La marche de l'expérience est résumée dans les tableaux suivants qui reproduisent une série pour chacun des deux derniers animaux.

L'apparition de la couleur était assez régulière, offrant un intervalle de 24 heures pleines entre deux tubes voisins : fréquemment le tube, laissé incolore la veille au soir, a montré le rose à ses débuts, le lendemain matin. Mais encore retrouve-t-on ici les irrégularités que montre le phénomène diastasiqne dès qu'il subit une influence étrangère : le même nombre de gouttes n'amène pas toujours le même retard dans deux expériences successives ; le retard peut être plus considérable pour une dilution moindre que pour une plus élevée. La coloration qui succédait aux retards les plus prolongés restait fort au-dessous de celle d'une dilution aqueuse de titre correspondant. et il y avait déjà une atténuation marquée pour les premiers retards. Ajoutons enfin que, aussi bien pour le sérum normal que pour le sérum des animaux traités, le chauffage à 60° pendant une demi-heure a laissé intact le pouvoir empêchant.

Comme on voit par le lapin II, à partir d'un certain chiffre, on ne gagne rien à augmenter le nombre de gouttes. Je me suis, d'ailleurs, interdit de dépasser 12 gouttes. Ce sont les limites, on se le rappelle, où le sérum normal qui est notre terme de comparaison maintient le retard dans l'unité de temps, 24 heures. A partir de cette dose, en effet, nous avons vu ce sérum normal lui-même déterminer des retards tels qu'on ne pourrait plus conclure avec certitude et démêler la vraie cause dans des expériences poursuivies avec des dosés plus élevées. J'ai vu

TEMPS de retard en jours.	TITRE DE LA DILUTION EN GOUTTES									
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
LAPIN II										
1	+	+	+							
2				+						
3					+	+				
4							+			
5										
6								+	+	+
LAPIN III										
1	+	+	+	+						
2					+	+				
3							+	+		
4									+	
5										+
6										
Les + marquent l'apparition de la couleur.										

aussi, pour contrarier les expériences prolongées avec le sérum, y survenir plus tôt qu'en présence de l'albumine l'atténuation de la couleur du fait de la dilution et du retard, et l'envahissement par les germes microbiens. Ces expériences suffisent d'ailleurs pour confirmer la règle générale et établir la possibilité de créer

ou de renforcer le pouvoir empêchant du sérum des animaux, vis-à-vis de la tyrosinase aussi bien que des autres diastases et des toxines.

De telle sorte qu'on pourrait dire, conformément aux idées et à la terminologie adoptées, que nous avons obtenu l'anticorps ou l'antidiastase, l'*antityrosinase*. Je me garderai pourtant de tenir ce langage. Il ne ferait que superposer un mot de convention à notre ignorance de la chose et créer, au profit d'idées systématiques, une entité qui n'est rien moins que démontrée. Je ne me suis pas davantage inspiré de ces idées pour chercher à cette entité douteuse des attributs définis et, par exemple, examiner si le pouvoir empêchant disparaissait avec la précipitation du sérum par l'alcool ou avec son exposition à une température élevée et prolongée : les conclusions qu'on peut tirer de ces expériences sont passibles d'interprétations trop contradictoires. Mais, ayant ainsi vidé ce terme d'antityrosinase des idées d'être et d'attributs fictifs qui lui serviraient de supports, on pourrait le retenir pour la commodité du discours, n'en plus borner l'emploi aux cas où le sérum est en cause, et je ne vois pas ce qui empêcherait de dénommer aussi bien antityrosinases tous les sels que nous avons vus capables d'empêcher l'action de la diastase.

Je ne veux pas entrer plus avant, pour le moment, dans l'étude de cette question. Elle présente un grand intérêt, en ce sens que pour la première fois, à ma connaissance, le corps vis-à-vis duquel l'inoculation à un animal a fourni, dans le sérum de cet animal, un corps *anti*, est un élément normal et bien défini, même cristallisé, de nos tissus. Il y a de la tyrosine dans presque tous les sucs organiques, et il y a au moins un chaînon contenant en puissance de la tyrosine dans la plupart des matières albuminoïdes. Mais toutes ces circonstances qui donnent de l'intérêt à l'étude de la tyrosine, de la tyrosinase et de l'anticorps augmentent aussi la difficulté de cette étude. C'est pour cela que je me borne pour le moment à l'étude chimique qui précède, et qui peut servir d'amorce et de guide pour l'étude physiologique qui reste à entreprendre.

APPENDICE

La liqueur glycérinée qui a servi à toutes mes expériences a

été préparée, au mois de juillet 1900, avec diverses espèces de Russules et de Lactaires, à la proportion de 255 grammes de champignons pour 860 grammes de glycérine. Elle s'est bien conservée jusqu'à ce jour. La seule précaution à prendre est d'avoir un petit flacon de débit pour les prélèvements réitérés, afin de réduire la quantité qui, dans les fréquents débouchages, peut attirer l'humidité de l'air et perdre un peu du degré primitif de concentration de la diastase. Avec le contenu de mon flacon de réserve, exposé le moins possible à cette cause légère d'altération, le mélange-étalon rosit actuellement en un peu moins d'une demi-heure. Toutes les expériences doivent d'ailleurs être faites en comparaison avec un témoin.

La solution de tyrosine était à la proportion de 0,05 0/0, la dissolution et la stérilisation assurées en même temps par un court passage à l'autoclave.

Des tubes stérilisés servaient aux expériences qui n'ont généralement pas souffert de contaminations microbiennes. Toutes les expériences ont été faites dans des tubes à essai de calibre ordinaire : il y a une grande différence entre les tubes et les vases à fond plat tels que les cristallisoirs pour la rapidité des progrès de la coloration, à raison de l'inégal afflux d'air.

L'eau distillée stérilisée servait aux dilutions. Quelle que fût la nature du liquide, eau, albumine, sérums normal ou préparé, la dilution était faite 24 heures avant l'emploi. Ce détail n'est pas indifférent. La série des dilutions aqueuses, mise en expérience aussitôt que préparée, ne me donnait plus le curieux contraste de rose et de violet que j'ai signalé à partir d'un certain degré de dilution : tous les tubes gardaient alors le rose. Dans le délai que j'ai réservé d'ordinaire, un commencement d'altération de la diastase s'ajoute vraisemblablement à la dilution pour produire ce curieux effet.

Les champignons qui ont servi aux injections, diverses espèces de Russules, avaient été séchés soit dans le vide sulfurique, soit à une douce chaleur d'étuve, 40°. Pulvérisés au moment de l'emploi, broyés et laissés en contact une douzaine d'heures avec de l'eau chloroformée, dans la proportion de 3 grammes pour 15 c. c., le mélange était exprimé à l'étamine, le liquide filtré à la bougie Chamberland qui ne diminue pas sensiblement la force diastasique, et mis à la dose de

10 c. c. sous la peau du flanc des animaux d'expérience.

Pour le premier lapin, c'est une macération en eau chloroformée, préparée dès la récolte avec 340 grammes de champignons pour 400 grammes d'eau, qui a servi aux injections, et s'est bien conservée pendant les deux mois qu'a duré l'expérience.

Un intervalle de six jours en moyenne était mis entre les injections.

Le lapin I a reçu 80 c. c. en 8 injections, dans 48 jours, où son poids a monté de 1,590 à 1,990.

Le lapin II a reçu 102 c. c. en 11 injections, dans 74 jours, où son poids a monté de 1,890 à 2,560.

Le lapin III a reçu 65 c. c. en 9 injections, dans 64 jours, où son poids a monté de 1,780 à 2,110.

On a vu, par les tableaux, que le pouvoir empêchant du sérum n'a pas sensiblement bénéficié de l'écart de 65 à 102 c. c. entre III et II, mis parallèlement en expérience, et qui ont partagé souvent la même macération de champignon.

DE LA CHIMIOTAXIE NÉGATIVE DES LEUCOCYTES DES LAPINS

INFECTÉS PAR LA CULTURE PURE DE BACILLES DU CHOLÉRA DES POULES

PAR MM. A. ZILBERBERG ET J. ZELIONY

La chimiotaxie négative des leucocytes a été mise en évidence en 1884 par M. Metchnikoff¹. Ce savant, en examinant les organes des lapins et des cobayes, animaux très sensibles au charbon et morts de cette infection, a remarqué que le phénomène d'englobement des bactéries par les leucocytes faisait défaut dans ce cas. Et cependant les leucocytes avaient conservé leurs mouvements amiboïdes, c'est-à-dire n'étaient pas empoisonnés. De plus, après avoir injecté sous la peau d'une oreille de lapin du vaccin charbonneux et sous la peau de l'autre oreille de la culture virulente de bactériidies, M. Metchnikoff a pu constater qu'à l'endroit de la deuxième injection la phagocytose existait, mais moins nette, moins intense que sous la peau de la première oreille.

M. Metchnikoff a expliqué l'existence de la phagocytose au niveau de l'injection de la culture virulente par la présence dans cette culture d'un grand nombre de bactériidies non virulentes. En effet, il n'a pas pu trouver de phagocytose chez des lapins qu'il a injectés avec des bactériidies prises directement dans la rate d'animaux morts de charbon.

Depuis, on a constaté maintes fois que les leucocytes d'un animal très sensible à une espèce microbienne n'englobent pas les microbes virulents de cette espèce, même quand ils sont en contact intime avec eux. Il n'en est pas de même pour les bactéries non virulentes qui sont englobées par des leucocytes.

1. METCHNIKOFF, Über die Beziehung der Phagocyten zur Milzbrandbacillen, *Virchow's Archiv.*, 1884, Bd. 97.

M. Gabritchewsky¹ a remarqué, qu'une culture jeune (n'ayant pas dépassé 24 heures) de bacilles du choléra des poules n'attire pas les leucocytes du lapin, qui est cependant très sensibles à cette infection. Les mêmes bacilles provenant de cultures plus vieilles commencent déjà à attirer des leucocytes.

M. Massart² a étudié en 1892 l'attitude des leucocytes à l'égard des microbes virulents et non virulents. Il introduisait dans la cavité abdominale de lapins, de cobayes et de pigeons, des tubes capillaires remplis de culture virulente ou non virulente de microbes du charbon, du choléra des poules, du hog-choléra, de la diphtérie, du pus bleu, du rouget du porc et du *Vibrio Metchnikowi*. Les cultures de microbes non virulents attiraient un nombre considérable de leucocytes, tandis que les microbes virulents attiraient faiblement ou n'attiraient pas du tout, exception faite pour les bacilles de la diphtérie, dont les cultures virulentes attiraient un grand nombre de leucocytes.

Bordet³ a étudié les leucocytes en présence des streptocoques virulents injectés dans la cavité abdominale du lapin ou du cobaye. Les leucocytes n'englobaient pas les streptocoques les plus virulents développés dans l'organisme de l'animal, et cela tout en les entourant en grand nombre et en étant en contact constant avec eux. Le même auteur⁴ a remarqué que ces mêmes streptocoques, qui ne se laissent pas englober par des leucocytes, sont munis d'une auréole qui prend une teinte violet rose après la coloration par le bleu de Kühne. Les streptocoques qui viennent d'un milieu artificiel et qui subissent la phagocytose ne présentent pas cette auréole.

De plus, M. Bordet a montré que l'absence de phagocytose des streptocoques virulents n'est pas la conséquence de l'empoisonnement des leucocytes. Pour cela, il injectait dans la cavité abdominale du lapin des bacilles de la diphtérie ou des *proteus vulgaris*, après y avoir introduit préalablement des streptocoques. L'examen de l'exsudat abdominal a montré que les leucocytes

1. GABRITCHEVSKY, Sur les propriétés chimiotactiques des leucocytes, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1890.

2. MASSART, Le chimiotaxisme des leucocytes et l'immunité, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892.

3. BORDET, Recherches sur la phagocytose, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1896.

4. BORDET, Contribution à l'étude du sérum antistreptococcique, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1897, p. 179.

englobaient d'une façon énergique les bacilles de la diphtérie et des *proteus vulgaris*, et laissaient libres les streptocoques.

Dans l'expérience suivante, M. Bordet a démontré à quel point les leucocytes supportent l'action d'une toxine aussi forte que celle de bacilles de la diphtérie. Il inocule à un cobaye de la culture virulente de bacilles diphtériques. L'animal meurt 24 heures après l'inoculation. Une demi-heure après la mort de l'animal, M. Bordet prend un peu d'exsudat dans lequel se trouvent des leucocytes, y ajoute des streptocoques, met ce mélange à l'étuve et constate dans ce cas une phagocytose intense des streptocoques.

Marchand¹ a montré aussi que les leucocytes du lapin du cobaye et ceux du chien dévorent très avidement les streptocoques non virulents, tout en respectant les streptocoques virulents. Le bouillon provenant de la filtration d'une culture de streptocoques virulents, saturé par conséquent de produits vitaux de ces microbes, n'a nullement influencé la propriété phagocytaire des leucocytes qui y étaient introduits.

Toute autre a été la conclusion de M. Werigo² dans son travail fait en 1894. Cet auteur injecte une grande quantité de culture de bactériidies du charbon dans la veine auriculaire des lapins, et tue ces animaux à des intervalles différents. Dans ce cas il trouve que presque tous les organes de ces animaux présentent pendant toute la durée de l'infection une phagocytose notable qui disparaît un peu avant la mort de l'animal. M. Werigo en conclut que la chimiotaxie négative n'existe pas chez les animaux à sang chaud, puisque les leucocytes du lapin, très sensible au charbon, dévoraient des bactéries qu'il considérait comme virulentes.

Des expériences analogues ont été exécutées par MM. Werigo et Egounoff³ avec des bacilles du choléra des poules, auxquels le lapin est encore plus sensible qu'au charbon. Ayant obtenu les mêmes résultats que dans ses premières expériences, M. Werigo s'est encore affermi dans sa première opinion.

1. MARCHAND, Étude sur la phagocytose des streptocoques atténués et virulents, *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, 1898.

2. WERIGO, Développement du charbon chez le lapin, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894.

3. Prof. WERIGO et EGOUNOFF. Contribution à l'étude sur l'immunité. *Archives russes de Pathologie générale*, etc., 1898.

Au moment où nous terminions la rédaction de ce mémoire, paraissent les recherches de M. Tchistovitch¹ consacrées également à la question de la chimiotaxie négative. Ce dernier injectait 3 1/2 à 4 c. c. de culture virulente de streptocoques dans la veine auriculaire du lapin et tuait ces animaux à des intervalles différents. L'examen microscopique du foie, de la rate, du rein et de la moelle osseuse n'a montré aucune phagocytose. Ce n'est que dans les poumons que M. Tchistovitch a pu trouver une phagocytose insignifiante, qui disparaît dans les stades ultérieurs de l'évolution de la maladie.

Ainsi, tous les auteurs mentionnés plus haut, à l'exception de MM. Werigo et Egounoff, ont confirmé dans leurs expériences l'existence de la chimiotaxie négative. MM. Werigo et Egounoff, en se basant sur des travaux contradictoires aux travaux des autres auteurs, nient l'existence de la chimiotaxie négative des leucocytes chez les animaux à sang chaud.

II

Nous avons choisi le microbe du choléra des poules pour notre étude de la chimiotaxie négative des leucocytes. Ce sujet nous a été inspiré par M. Bardach, privat-docent, à qui nous sommes heureux d'apporter ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

Le lapin étant très sensible au choléra des poules, la chimiotaxie négative doit être très marquée dans son organisme, d'après la théorie de Metchnikoff, pendant l'évolution de cette maladie. D'un autre côté l'évolution du choléra des poules chez le lapin est justement une preuve, pour MM. Werigo et Egounoff, de la non-existence de la chimiotaxie négative des leucocytes chez les animaux à sang chaud.

Il était donc d'autant plus intéressant de trouver la cause de cette diversité d'opinions.

1. TCHISTOVITCH. *Archives russes de Pathologie générale*, 1900. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1900.

Nous avons d'abord fait des expériences analogues à celles de MM. Werigo et Egounoff. Pour cela, nous avons injecté dans la veine auriculaire de 3 lapins, et pour chacun d'eux, 4 c. c. d'émulsion, dans l'eau physiologique, d'une culture sur gélose, de 20 heures, de bacilles virulents du choléra des poules. Chaque lapin recevait ainsi le contenu de 3-4 cultures sur gélose. Un de ces lapins a été tué 4 minutes après l'inoculation, un autre 6 minutes, et le troisième 8 minutes après l'inoculation. Leurs organes ont été examinés en frottis et sur des coupes. Les morceaux d'organes ont été fixés dans l'alcool et le sublimé, et ensuite paraffinés. La coloration des coupes a été faite par la méthode de Nicolle¹ (passage des coupes, après le bleu de méthylène, dans la solution aqueuse de tannin à 10 0/0). On complétait la coloration par l'éosine.

Les préparations des frottis ont été faites avec du bleu de méthylène.

L'examen du foie, de la rate, du poumon et du sang du cœur de ces lapins a montré une phagocytose très marquée des leucocytes et des macrophages. A côté des microbes englobés par les leucocytes, on a trouvé cependant des microbes libres².

Ainsi, en injectant une grande quantité de bacilles virulents du choléra des poules dans la veine auriculaire du lapin, on peut trouver dans les organes de cet animal une phagocytose très nette. Cependant ces expériences, pas plus que celles de MM. Werigo et Egounoff, ne parlent contre l'existence de la chimiotaxie négative des leucocytes à l'égard des cultures virulentes du choléra des poules. On peut déjà *a priori* admettre que dans une culture virulente, qui s'est développée sur un milieu artificiel, il existe beaucoup de microbes non virulents à côté des microbes virulents. Les microbes non virulents sont évidemment ceux qui se sont développés sur un milieu artificiel après les autres et dans des conditions de nutrition moins favorables (par exemple, à la surface de la pellicule microbienne sur gélose). L'existence des éléments non virulents dans une

1. NICOLLE, Méthode de recherche des microorganismes qui ne se colorent pas par le procédé de Gram. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892.

2. Les cultures qui ont servi pour ces expériences venaient d'un lapin mort 14 heures après l'injection sous-cutanée de 1/10^e d'une culture sur gélose de ce choléra des poules, de 24 heures. Dans les expériences ultérieures, les cultures provenaient de l'ensemencement fait avec des organes du dernier lapin mort au cours d'une expérience.

culture virulente des bactériidies du charbon (prises dans un milieu artificiel) a été indiquée par M. Metchnikoff en 1884, comme cela a été indiqué plus haut. Dans ces conditions, les expériences mentionnées plus haut, ainsi que celles pratiquées par MM. Werigo et Egounoff, ne peuvent pas aider à éclaircir la question de la chimiotaxie négative des leucocytes vis-à-vis des microbes virulents, puisque dans ces expériences on injectait dans le sang des animaux des microbes virulents en même temps que des microbes non virulents.

Nous avons voulu conduire nos expériences de telle sorte qu'on pût juger d'une façon irréprochable la manière dont se comportent les leucocytes vis-à-vis des microbes presque exclusivement virulents. Pour cela nous injections les microbes du choléra des poules sous la peau et dans la cavité abdominale des lapins. Dans ces conditions, les microbes qui passaient dans les organes s'étaient déjà développés dans l'organisme lui-même.

On inoculait les lapins avec $1/4$ ou $1/2$ culture sur gélose des bacilles du choléra de 24 heures,ensemencée avec des microbes pris toujours dans les organes de l'animal. On tuait les animaux en expérience 1, 2, 3, 3 $1/2$, 5 heures après l'inoculation, par un coup donné à la nuque¹. Leurs organes (foie, rein, rate, moelle osseuse et poumon) ont été étudiés sur des frottis et dans les coupes. On a suivi la même technique que pour les expériences précédentes.

En sacrifiant ainsi les animaux à des intervalles différents après l'inoculation, nous sommes arrivé à saisir à peu près le début de l'apparition des bactéries dans les organes, à suivre leur développement, et surtout à éclaircir les rapports des leucocytes vis-à-vis des bactéries pendant ce temps.

En outre, dans un cas, nous avons étudié l'endroit d'inoculation (sur les frottis) pendant l'évolution de la maladie. Nous n'avons pas pu trouver de phagocytose à cet endroit; les leucocytes, eux-mêmes, étaient très rares. Sur les coupes de la région d'inoculation (prise après la mort de l'animal), on a trouvé un grand nombre de bactéries, mêlées à une quantité insignifiante de leucocytes dans lesquels on pouvait rarement noter une faible phagocytose. L'examen des organes a montré que 2 heures

1. Les lapins infectés avec cette dose et abandonnés à eux-mêmes mouraient 3, 5, rarement 6 heures après l'injection.

après l'injection des bactéries du choléra des poules dans la cavité abdominale, on trouve déjà des microbes dans le foie. On en trouve au même moment dans la rate et dans les poumons mais en nombre moins grand que dans le foie. Il était impossible de déceler à ce moment des bactéries sur les préparations de sang de la veine auriculaire; les ensemencements de ce sang n'ont pas donné non plus de résultat. 3 heures après le commencement de l'expérience, on trouve déjà un nombre assez considérable de bactéries dans les organes cités plus haut, ainsi que dans la moelle osseuse. On en trouve le plus en ce moment dans le foie, puis dans la rate. Dans le sang de l'oreille, on peut trouver quelques rares bactéries. Notons en passant que l'apparition des bactéries dans le sang présente toujours les mêmes caractères. D'abord isolées, elles apparaissent plus tard par petits amas. Puis, leur nombre croît très rapidement et elles se répartissent régulièrement dans le sang. Au moment de la mort, on trouve le plus de bactéries dans le foie, la rate, la moelle osseuse; le moins, dans les reins et les poumons. Le moment de l'apparition des bactéries dans le sang subit, bien entendu, des oscillations; nos indications sur ce point, basées sur un nombre d'expériences relativement petit, n'ont qu'une valeur approximative.

Nous n'avons pas trouvé de phénomène de phagocytose dans les organes pendant toute la durée de la maladie. C'est à peine si parfois nous trouvions, après avoir parcouru plusieurs préparations, un leucocyte avec 2-3 bactéries englobées dans son intérieur au milieu d'une foule de bactéries libres. On ne peut pas non plus trouver de phagocytose dans le sang, dans lequel les bactéries n'apparaissent en quantité notable que 30 à 50 minutes avant la mort. Nous avons constaté seulement une phagocytose assez marquée des macrophages du foie. Nous avons pu également suivre sur le même animal l'attitude des leucocytes vis-à-vis des bactéries dans le foie pendant toute la durée de la maladie.

Après avoir injecté $1/4$ de culture sur gélose de bactéries du choléra des poules en partie sous la peau, en partie dans la cavité abdominale, nous retirions de temps en temps du foie, au moyen d'un tube capillaire, une petite quantité de sang que nous examinons en frottis. Les bactéries apparurent dans le sang 3 h. $1/2$ après l'injection; 1 heures 13 plus tard (par conséquent,

4 heures 43 après l'inoculation), le lapin était mort. Il a été impossible de trouver de phagocytose leucocytaire dans le foie pendant toute la durée de la maladie.

Ainsi, les bactéries qui passent dans les organes quelques heures après l'inoculation de l'animal sous la peau ou dans la cavité abdominale sont évidemment presque exclusivement des bactéries virulentes, qui se sont déjà développées dans l'organisme lui-même. L'existence dans les organes de chimiotaxie négative des leucocytes vis-à-vis de ces bactéries est incontestable.

Nous avons déjà vu comment se comportent les leucocytes vis-à-vis des bactéries du choléra provenant d'un milieu artificiel et injectées en masse dans le sang. Il fallait démontrer que, dans ce cas, les leucocytes englobent les individus non virulents qui se trouvent en grand nombre dans une culture virulente. Dans ce but, nous avons décidé, tout en suivant la même marche que dans les expériences précédentes, d'injecter uniquement des bactéries virulentes prises directement dans l'organisme infecté. Pour cela, nous avons voulu inoculer un lapin neuf avec du sang (préalablement défibriné) pris sur un autre animal infecté avec des bactéries du choléra des poules et un peu avant sa mort, c'est-à-dire au moment où son sang est riche en bactéries. Mais nous ne sommes pas arrivé à puiser dans la carotide une quantité de sang suffisante pour qu'il pût nous fournir approximativement autant de microbes que dans les cultures qu'on avait injectées dans la veine auriculaire du lapin dans les expériences précédentes : alors, pour avoir des bactéries accommodées à la vie dans l'organisme lui-même, nous avons profité de ce fait qu'on trouve dans la cavité abdominale de quelques lapins une quantité assez considérable de liquide, qui peut servir de milieu nutritif naturel pour les bactéries.

Nous avons injecté dans la cavité péritonéale d'un tel lapin une culture sur gélose, de 16 heures, de bactéries du choléra des poules diluée dans 10 c. c. d'eau physiologique. 3 heures après, quand l'examen de l'exsudat a montré l'existence d'un grand nombre de bactéries développées sur place avec une absence presque complète de phagocytose, nous avons commencé à recueillir cet exsudat avec la pipette. Nous avons ainsi recueilli

9 c. c., que nous inoculions dans la veine auriculaire du lapin neuf par doses séparées au fur et à mesure que nous en retirions de la cavité abdominale du premier lapin. La première dose d'exsudat fut de 4 c. c.; la deuxième dose, de 3 c. c., a été inoculée 15 minutes plus tard; enfin, la troisième dose, de 2 c. c., a été injectée 10 minutes après la deuxième. Ainsi, en l'espace de 25 minutes, un lapin neuf a reçu 9 c. c. d'exsudat abdominal avec des bactéries qui s'y sont développées. Cet animal a été tué 40 minutes après la première dose, c'est-à-dire 15 minutes après la troisième. Après avoir étudié le foie, la rate, les poumons et la moelle osseuse, nous avons constaté que le foie était le plus riche en bactéries, la moelle osseuse en contenait le moins! Le sang contenait des bactéries isolées. Dans tous ces organes, presque tous les microbes étaient libres. Nulle part nous n'avons trouvé de phagocytose tant soit peu marquée; on trouvait très rarement des leucocytes ayant englobé des bactéries. On ne trouvait des phénomènes de phagocytose qu'au niveau des macrophages du foie; et encore celle-ci était insignifiante.

Ne voulant pas nous borner à cet expérience, nous avons fait une expérience de contrôle. Pour cela, nous avons injecté à un lapin neuf à peu près la même quantité de bactéries du choléra des poules, provenant d'une culture sur gélose, et à mêmes intervalles. La virulence de cette culture a été la même que celle de la culture qui a servi à l'inoculation dans la cavité abdominale du lapin pour l'expérience précédente.

Le lapin a été tué 40 minutes après l'injection de la première, et 15 minutes après la dernière injection. Les organes de ce lapin contenaient moins de bactéries que les organes du lapin précédent, auquel on a injecté des microbes qui se sont développés dans l'exsudat de la cavité abdominale. On trouvait déjà une phagocytose assez marquée; cependant, on voyait toujours un nombre considérable de bactéries libres.

Ainsi, nous avons pu constater une différence marquée entre la culture provenant d'un milieu artificiel et celle qui s'est développée dans l'organisme affecté. Tandis que cette dernière ne contient presque exclusivement que des microbes virulents, la première contient également beaucoup de microbes non virulents, affaiblis, et qui se laissent englober par des leucocytes.

Une série d'expériences, instituées par nous dans le but de

suivre le sort que subissent ces bactéries dans la cavité abdominale, vient encore confirmer notre manière de voir.

Après avoir injecté dans la cavité abdominale du lapin des quantités différentes de culture sur gélose de bactéries du choléra des poules, nous examinâmes tous les 5-15 minutes l'exsudat de la cavité abdominale, jusqu'au moment de la mort de l'animal. Comme il est difficile d'extraire de la cavité abdominale, pendant plusieurs heures, de l'exsudat avec une quantité suffisante de leucocytes, nous avons provoqué la leucocytose artificielle. Pour cela, nous injectâmes, la veille de nos expériences, 3-4 c. c. d'eau physiologique dans la cavité abdominale. Sur les lapins ainsi préparés, il était très facile d'étudier les rapports des leucocytes et des bactéries.

Dans le premier temps qui suit l'injection dans la cavité abdominale des bactéries du choléra des poules, on observe une phagocytose marquée, qui faiblit et enfin disparaît complètement. La disparition de ce phénomène commence à intervalles de temps différents, et dépend principalement de la quantité de bactéries injectées. Après l'injection de 1/10 d'une culture sur gélose, il est impossible de trouver la phagocytose déjà au bout de 1 à 2 heures. La phagocytose dure plus longtemps après l'injection d'une culture entière, et disparaît à peu près au bout de 3 heures. Cette différence tient probablement à ce que l'injection d'un plus grand nombre de bactéries non virulentes demande plus de temps pour leur englobement par des leucocytes. Les bactéries englobées par des leucocytes sont digérées, car elles montrent des signes évidents de dégénérescence.

On trouve cependant, pendant le premier temps qui suit l'inoculation, à côté des bactéries englobées, de nombreuses bactéries libres. Puis, après la période de phagocytose, vient un moment où le nombre de bactéries englobées diminue, pendant que le nombre de bactéries libres augmente, et une ou deux heures avant la mort de l'animal, l'exsudat de sa cavité abdominale n'est pas moins riche en microbes du choléra des poules qu'une culture en bouillon de 24 heures. Et malgré cette richesse en microbes de l'exsudat péritonéal, les leucocytes n'englobent plus de bactéries déjà 1 à 3 heures après l'injection, et il en est ainsi jusqu'à la mort de l'animal. On trouve très rarement des leucocytes avec des bactéries englobées. On peut observer le même phéno-

mène sur des lapins, dans la cavité abdominale desquels on n'a pas provoqué de leucocytose artificielle, mais dans ce cas la phagocytose dure moins longtemps, à peu près 40 à 60 minutes. Cette différence tient au fait, observé par Pierallini ¹, qu'une injection d'eau physiologique dans la cavité abdominale du lapin non seulement augmente le nombre de leucocytes dans cette région, mais encore renforce leurs propriétés phagocytaires.

Les lapins, chez lesquels on avait provoqué préalablement et d'une façon artificielle la leucocytose, mouraient de 5 à 8 heures après l'injection des bactéries du choléra des poules dans la cavité abdominale, tandis que les lapins non préparés mouraient 3 à 5 heures, rarement 6 heures après l'injection de la même dose de bactéries. La durée inégale de l'infection dans ces deux cas, indique à quel point les leucocytes interviennent dans la lutte de l'organisme contre l'infection.

Ainsi, toutes les expériences mentionnées plus haut montrent que les leucocytes du lapin, animal très sensible au choléra des poules, ne dévorent pas d'individus virulents de cette espèce, même quand ils sont en contact avec eux, c'est-à-dire qu'ils manifestent vis-à-vis de ces microbes une chimiotaxie négative. Ces expériences confirment en outre ce fait que les cultures virulentes de bactéries du choléra des poules qui se sont développées sur le milieu artificiel contiennent beaucoup d'éléments non virulents, qui sont immédiatement englobés par des leucocytes de l'organisme infecté.

III

Nous avons voulu voir si l'absence de la phagocytose du côté des leucocytes du lapin ne tient pas à ce fait que ces derniers sont empoisonnés par des produits toxiques des bactéries du choléra des poules, ce qui leur aurait fait perdre leurs propriétés phagocytaires. Pour cela, nous avons fait les expériences suivantes.

Nous avons injecté dans la cavité abdominale des lapins, où nous avons préalablement provoqué la leucocytose artificielle, des bactéries du choléra des poules. 2 à 4 heures après cette injection, lorsque, à l'examen microscopique de l'exsudat, nous consta-

1. PIERALLINI, Sur la phagocytose dans la cavité péritonéale, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1897.

tions la pullulation d'un grand nombre de bactéries, et l'absence du phénomène de phagocytose, nous injections dans la même cavité abdominale 1/2 à 1 c. c. de culture non virulente de staphylocoques. Toutes les 5-15 minutes l'exsudat péritonéal de nos animaux a été étudié au microscope. Nous avons pu constater que les leucocytes, tout en se trouvant dans un exsudat beaucoup plus riche en bacilles du choléra des poules qu'en coccus, n'englobaient pas du tout ces premiers, tout en dévorant énergiquement les staphylocoques. Le nombre de coccus diminuait, et 40 à 50 minutes après l'injection de la première dose, il était déjà impossible d'en trouver dans l'exsudat. On injectait une nouvelle dose de coccus, et on constatait de nouveau leur englobement par des leucocytes, et ainsi jusqu'à la mort de l'animal, qui survenait ordinairement 7 heures après l'injection de la culture de choléra des poules. Des résultats analogues ont été obtenus après l'injection des bacilles du foin, et cela même chez des lapins dans la cavité abdominale desquels on n'avait pas provoqué préalablement de leucocytose artificielle.

En partant de cette conviction que les cultures virulentes de bactéries du choléra des poules, développées sur des milieux artificiels, contiennent beaucoup d'individus non virulents qui subissent la phagocytose, nous avons fait l'expérience suivante.

Nous avons inoculé 1/10^e d'une culture virulente sur gélose de bactéries du choléra des poules à un lapin préparé d'avance par l'injection d'eau physiologique. Quatre heures après, quand, à l'examen microscopique de l'exsudat péritonéal, nous ne trouvions presque pas de phagocytose des bactéries nouvellement développées, nous injections de nouveau dans la cavité abdominale 1/5^e d'une culture de choléra des poules de 24 heures. Cette dernière culture, ainsi que la première, provenait de l'ensemencement des bactéries prises dans les organes d'un même lapin mort de choléra des poules. Dès 25 minutes après la deuxième injection dans la cavité abdominale, on observait la phagocytose aussi marquée qu'on l'obtient ordinairement dans le premier temps après l'inoculation d'une culture virulente (développée dans un milieu artificiel) à un lapin non préparé préalablement. On a répété encore plusieurs fois des injections pendant toute la durée de la maladie du lapin, et on a pu constater que la phagocytose durait jusqu'à la mort de

l'animal, laquelle est survenue 7 heures après la première injection. Cette expérience a été répétée par nous encore une fois avec les mêmes résultats. Il est évident que ce sont des individus non virulents des cultures virulentes servant à la seconde injection qui subissaient la phagocytose.

On voit dans ces expériences jusqu'à quel point les leucocytes supportent l'action des poisons bactériens. Se trouvant au milieu d'un nombre considérable de bactéries virulentes du choléra des poules, avec lesquels ils sont en contact constant, non seulement ils ne perdent pas leurs propriétés phagocytaires, mais encore ils peuvent choisir entre les bactéries virulentes et non virulentes, avec lesquelles l'animal est infecté.

Il est donc impossible, d'après tout ce qui précède, d'admettre que l'absence du phénomène de phagocytose dans les organes ainsi que dans le sang est la conséquence de l'empoisonnement des leucocytes. Cependant, pour être plus sûr de ce que nous avançons, nous avons injecté dans le sang du lapin infecté avec du choléra des poules, et un peu avant sa mort, d'autres microbes non virulents.

Quelques heures après avoir inoculé sous la peau et dans la cavité abdominale une grande quantité de bactéries virulentes du choléra des poules, on leur injectait dans la veine auriculaire des cultures de staphylocoques non virulents. Un de ces lapins est mort 40 minutes après l'injection de staphylocoques, (4 heures après l'injection du choléra des poules), le second 30 minutes et le troisième 8 minutes après l'injection.

L'étude des organes de ces lapins a montré que les leucocytes englobaient énergiquement des cocci, alors que les bactéries du choléra des poules restaient libres. Comme la troisième expérience, dans laquelle le lapin est mort 8 minutes après l'injection de staphylocoques, est la plus intéressante, nous la noterons en détail.

Trois heures après l'injection, sous la peau et dans la cavité abdominale du lapin, de 1/4 d'une culture sur gélose de bactéries du choléra des poules, nous avons commencé à faire des ponctions du foie avec la pipette. Quand l'examen du sang du foie a montré un grand nombre de bactéries, on a injecté au lapin 7 c. c. d'émulsion de 2 cultures sur gélose de staphylocoques dans l'eau physiologique. L'injection dans la veine

auriculaire a duré 3 minutes et l'animal est mort 5 minutes après l'injection (4 heures 43 minutes après l'injection de bactéries du choléra des poules). Les organes, foie, poumon, rate, ont été examinés sur des frottis ainsi que dans les coupes. Les coupes ont été colorées par la méthode de Gram, suivie de la double coloration par le bleu de méthylène et l'éosine. Cette coloration permettait de distinguer très bien les cocci des bactéries du choléra des poules, car ces derniers ne prennent pas le Gram. Nous avons constaté la phagocytose des cocci dans les trois organes examinés. Le plus grand nombre de cocci a été trouvé dans les poumons ; mais les coupes les plus démonstratives étaient celles du foie. Les bactéries du choléra des poules qui se trouvaient en grand nombre dans le foie restaient libres, alors que la plupart des cocci, dont le nombre était de beaucoup moins considérable, étaient englobés par des leucocytes.

Ainsi, les leucocytes n'ont pas perdu leurs propriétés phagocytaires même au moment de la mort du lapin. En outre, ces propriétés phagocytaires n'ont rien perdu de leur énergie, car en l'espace de 5 à 8 minutes, la plupart des cocci injectés ont été englobés.

Il nous reste encore à noter que les leucocytes des organes du lapin malade de choléra des poules ne perdent pas leur sensibilité chimiotactique vis-à-vis des bactéries de cette infection. Et cela, nous l'avons prouvé par l'expérience suivante.

Nous avons injecté dans la cavité abdominale du lapin 1/8^e d'une culture sur gélose de bactéries du choléra des poules. 5 heures après, quand l'examen microscopique a montré un grand nombre de bactéries dans le sang, en l'absence de phagocytose, nous avons injecté dans la veine auriculaire de ce même lapin l'émulsion dans l'eau physiologique de 4 cultures sur gélose de bactéries virulentes du choléra des poules, âgées de 20 heures. Le lapin est mort 15 minutes après l'injection. Nous avons trouvé dans la rate, les poumons et le foie, de nombreuses figures de phagocytose très nette, ce que nous n'avons jamais pu constater dans les organes du lapin mort de choléra des poules dans d'autres conditions. Dans ce cas, les leucocytes ont conservé leurs propriétés phagocytaires, même très peu de temps avant la mort, car ils englobaient les bactéries *non* virulentes, lesquelles étaient injectées avec des bactéries virulentes.

Ce travail nous conduit aux conclusions suivantes :

1. Après l'injection sous la peau ou dans la cavité abdominale du lapin d'une culture virulente sur gélose de bactéries du choléra des poules, on constate l'absence de phagocytose des leucocytes vis-à-vis de bactéries qui se sont déjà développées dans l'organisme.

2. On ne trouve presque pas de phagocytose après l'injection, dans le courant circulatoire du lapin, de bactéries presque exclusivement virulentes (injection d'une culture développée dans l'exsudat péritonéal).

3. Il faut expliquer les phénomènes de phagocytose qu'on trouve lorsqu'on injecte les lapins (sous la peau, dans la cavité abdominale ou dans la veine auriculaire) avec des cultures virulentes de bactéries du choléra des poules, mais qui s'étaient développées dans un milieu artificiel, par la présence dans ces cultures d'individus non virulents parmi les bactéries virulentes.

4. Les leucocytes du lapin, animal très sensible au choléra des poules, ne dévorent pas (quelle que soit le mode d'inoculation) les bactéries virulentes de cette espèce pendant toute la durée de la maladie. Ce fait est un exemple frappant d'absence de phagocytose du côté des leucocytes dans l'infection mortelle.

5. Il faut expliquer l'absence de phagocytose des bactéries virulentes du choléra des poules, non pas par l'empoisonnement des leucocytes, mais par leur sensibilité chimiotactique négative. Les leucocytes du lapin infecté avec des bactéries du choléra des poules conservent jusqu'à la mort de l'animal non seulement la propriété de choisir entre les bactéries virulentes du choléra des poules et les autres microbes non virulents, mais encore ils sont capables de distinguer dans une culture virulente des bactéries non virulentes.

Nous nous faisons un devoir très agréable d'exprimer ici toute notre reconnaissance à M. Metchnikoff, qui nous a ouvert les portes de son laboratoire et prodigué de précieux conseils pendant l'exécution de notre travail.

EXPLICATION DE LA PLANCHE X

Fig. 1. — Coupe du foie du lapin auquel on a injecté dans les veines le liquide péritonéal d'un autre lapin, atteint du choléra des poules. Les microbes sont très virulents : de là, phagocytose nulle.

Fig. 2. — Liquide péritonéal d'un lapin, inoculé dans le péritoine avec du choléra des poules, prélevé sur un animal malade, une heure avant sa mort. Absence de phagocytose.

Fig. 3. — Liquide péritonéal du lapin, quatre heures après l'injection des microbes du choléra des poules dans le péritoine, et 5 minutes après l'injection de cocci non virulents. Les bacilles du choléra des poules sont libres, tandis que les cocci sont englobés par les leucocytes.

Fig. 4. — Liquide péritonéal du lapin, 4 heures après la première injection d'une culture du choléra des poules, 5 minutes après une seconde injection des mêmes microbes. Les microbes sont englobés par les leucocytes.

Fig. 5. — Coupe de foie d'un lapin, mort du choléra des poules : 8 minutes avant la mort on lui a injecté dans la veine une culture de coccus non virulent. Les bactéries du choléra des poules sont libres, tandis que les cocci ont été englobés.

NOTE SUR L'INFLUENCE DES MICROBES DANS LE DÉVELOPPEMENT DES TÉTARDS

PAR M^{me} O. METCHNIKOFF

(Travail du laboratoire de M. Metchnikoff.)

On s'est demandé depuis longtemps quel est le rôle des microbes non pathogènes dans le canal intestinal. M. Pasteur supposait qu'ils sont indispensables à la digestion complète des aliments. Mais les premières expériences à ce sujet ne furent faites que beaucoup plus tard par Nuttall et Thierfelder sur des cobayes, et par Schottelius sur des poussins.

Extraits aseptiquement par opération césarienne, élevés et nourris à l'abri des microbes, les cobayes grandirent et augmentèrent de poids, seulement un peu moins que leurs témoins.

Mais les conditions de stérilité absolue étant très difficiles à maintenir pendant longtemps, les cobayes furent sacrifiés après treize jours. On constata leur stérilité parfaite, intérieure et extérieure. Nuttall et Thierfelder conclurent de cette expérience que les mammifères peuvent vivre et utiliser leurs aliments sans le concours des microbes.

Schottelius obtint un résultat diamétralement opposé. Ses poussins, élevés dans des conditions d'asepsie complète, n'augmentaient pas de poids, et tombaient dans un tel état de faiblesse et de maigreur, qu'il dut les sacrifier au bout de dix-sept jours. Eux aussi se montrèrent parfaitement stériles.

Schottelius en déduisit que les microbes sont indispensables à la vie des jeunes oiseaux.

Voici donc deux séries d'expériences, faites avec le plus grand soin, et qui pourtant donnent des résultats opposés.

Ce désaccord peut s'expliquer par la différence de l'action microbienne sur les diverses espèces. Ainsi l'on sait qu'il existe des animaux, par exemple les mites, auxquels les microbes ne sont pas nuisibles, mais au contraire servent d'aliment.

Il se peut aussi que les matières désinfectantes, employées

par Schottelius pour stériliser les œufs, ont pu diminuer la résistance et la vitalité des poussins qui en sortaient.

Enfin la complexité matérielle de ces expériences ne permet pas de les poursuivre assez longtemps.

C'est pourquoi il était nécessaire de tourner la difficulté en s'adressant à un animal dont les conditions d'organisation et de vie permettent de simplifier les manipulations expérimentales.

M. Metchnikoff s'arrêta au têtard de grenouille (*Rana temporaria*), et me chargea d'exécuter l'expérience suivante :

Les œufs de grenouilles sont fécondés extérieurement. On n'a donc pas la ressource de les obtenir stériles dès le début. Mais ils ont une épaisse enveloppe muqueuse qui protège le vitellus et l'embryon du milieu ambiant.

Il s'agit donc de débarrasser l'embryon de son enveloppe impure et de le transporter aseptiquement en milieu stérile.

Le têtard vit dans l'eau et se nourrit de pain. Il est donc très facile de stériliser à 120° un peu de pain dans des ballons et de les remplir ensuite d'eau stérilisée ¹.

Il est un peu plus difficile d'obtenir l'embryon à l'état pur.

L'enveloppe muqueuse présente deux couches que facilement on désagrège. La surface de la couche externe est recouverte de microbes et d'algues. Souvent cette flore s'insinue même dans la profondeur et parvient jusqu'à la surface interne de cette couche. Les algues y forment alors un transparent vert.

La couche interne de l'enveloppe muqueuse n'est évidemment pas un bon milieu de culture, soit parce qu'elle est plus imperméable, soit parce qu'elle contient des sucs microbicides, car on n'y observe de végétation qu'aux points de contact avec la couche externe.

Afin d'éliminer autant que possible les microbes superficiels, on rince les œufs dans de l'eau stérilisée, puis on les met sous un courant d'eau, traversant un filtre Chamberland.

On les y laisse jusqu'à ce que l'embryon devienne mobile, ce qui prouve qu'il est prêt à sortir de l'œuf. Alors on transporte les œufs un par un dans des vases d'eau stérilisée, où on les lave encore. Puis, avec des aiguilles flambées, on désagrège les membranes de l'œuf et l'on transporte l'embryon aussi rapide-

1. L'eau ne doit pas être ajoutée avant la stérilisation, car le pain, désagréé par l'ébullition, troublerait le liquide.

ment que possible, à l'aide de pipettes stérilisées, dans une série consécutive de vases d'eau stérile où on les lave encore. Après cela on les met dans les ballons de culture, et on les y laisse jusqu'à la fin de l'expérience.

Le développement des têtards, stériles ou non, mais nourris exclusivement de pain, était toujours beaucoup plus lent que dans les conditions normales.

Ainsi les plus gros têtards, soit parmi les témoins, soit parmi ceux qui étaient élevés avec du pain, mais dans des vases plus grands que mes ballons et plus librement ouverts, ne présentaient au bout de 80 jours que de tout petits rudiments des pattes postérieures. Dans les conditions normales, la transformation totale est presque accomplie au bout de ce temps.

Cette différence doit, évidemment, tenir à l'espace, à la nourriture et à l'aération.

Mais ceci n'importe point, car seule la comparaison entre les têtards stériles et leurs témoins nous intéresse ici.

Un grand nombre de têtards meurent dès les premières heures ou jours, soit parce qu'ils ont été enlevés de l'œuf avant terme, soit qu'ils ne résistent pas à la culture de microbes, importés avec eux, malgré les précautions prises.

Une autre partie des têtards se montre impure dans un délai plus ou moins long. Ceux-ci serviront de témoins. On obtient cependant des têtards complètement et définitivement stériles. L'eau de leurs ballons reste tout à fait transparente, quoique après quelque temps elle finisse par se troubler si on l'agite. Cela est dû à la macération du pain et aux excréments amassés. Mais lesensemencements faits de temps en temps avec ces derniers et avec l'eau démontrent leur stérilité absolue.

Sur les 80 têtards transportés dans les ballons, 31 moururent dans les premiers jours ; 42 ont donné plus ou moins vite des cultures microbiennes, et 7 seulement sont restés stériles.

Tous, stériles et témoins, ont fini par mourir au plus tard après 79 jours. Mais la mortalité était beaucoup moins forte parmi les têtards stériles.

Ainsi 5 sur 7 de ceux-ci vécurent au delà de 63 jours. Sur les 42 témoins, 7 seulement atteignirent ou dépassèrent ce terme. Évidemment un milieu contenant des déjections, et de plus une flore microbienne avec ses produits, n'est pas favorable à la vie.

Malgré cela les témoins non stériles grandissent et augmentent de poids considérablement plus que les têtards stériles.

Les dimensions et poids individuels des témoins sont assez variables, mais en général très nettement au-dessus de ceux de tous les têtards stériles.

Ainsi la moyenne du poids de ces derniers est de 25 mgr., et celle de leur longueur 15^{mm},5.

La moyenne du poids des témoins est de 142 mgr., et celle de leur longueur de 26^{mm},5.

La dimension des têtards témoins est en rapport avec les époques variées de l'apparition des microbes dans leurs cultures. Ainsi ceux qui restèrent stériles pendant

38 jours et vécurent	67 jours avaient	17 m. m.	et pesaient	35 m. gr.
22 — —	69 — —	20 — —	— —	53 — —
19 — —	67 — —	23 — —	— —	— —
17 — —	67 — —	24 — —	— —	— —
1 à 4 — —	30 à 75 — —	26 à 36 — —	— —	80 à 250 — —

Parmi les têtards stériles les plus âgés, celui de

79 jours avait	15 m. m.	et pesait	25 m. gr.
72 — —	16 — —	— —	— —
69 — —	17 — —	— —	35 — —
67 — —	15 — —	— —	— —
63 — —	14 — —	— —	20 — —
46 — —	13 — —	— —	20 1 — —

Ainsi le poids et la dimension maxima des têtards stériles correspondent au poids et à la dimension minima des témoins. On peut donc affirmer que les microbes sont nécessaires à la vie et au développement des têtards.

Pour le moment nous sommes obligés de nous borner à ce résultat, car la saison des têtards est passée. Mais il reste à élucider tout le mécanisme de l'influence microbienne, et à apporter bien des améliorations à l'exécution de l'expérience. Tout ceci doit être remis à la prochaine ponte d'œufs de grenouilles.

1. Il n'est pas toujours possible de prendre le poids, car la macération se fait très vite après la mort et le cadavre s'imbibe d'eau

Essai de classification des réflexes non nerveux

PAR JEAN MASSART

Professeur à l'Université de Bruxelles, assistant à l'Institut botanique.

SOMMAIRE

	Page		Pages
I. — GÉNÉRALITÉ DES RÉFLEXES NON NERVEUX	636	d). Froid	647
II. — ANALYSE D'UN RÉFLEXE NON NERVEUX	637	e). Ondes hertziennes	647
A. Phases du réflexe	637	f). Electricité	647
B. Durée et intensité des périodes	639	g). Pression osmotique	647
1. Excitation (et sensation)	639	3. Excitants chimiques	648
a). Seuil de durée et seuil d'intensité	640	Excitants non définis	648
b). Comble de durée et comble d'intensité	640	a). Oxygène	648
c). Rebroussement	640	b). Alcalis et acides	648
2. Conduction et réaction	641	c). Narcotiques	649
a). Temps de latence	642	d). Eau	649
b). Temps de riposte	642	IV. — NATURE DES RÉACTIONS	650
c). Intensité de la riposte	642	A. Réactions préparatives, ou tonus	650
3. Temps de mémoire	642	B. Réactions modificatives	653
III. — NATURE DES EXCITANTS	642	1. Modifications qualitatives, ou ripostes	655
A. Excitants internes	643	1° Ripostes formatrices	655
1. Age	643	a). MÉRISME	656
2. Forme	644	é). NÉISME	656
Excitants non définis	644	2° Ripostes motrices	656
a). Influence du sommet	644	a). Déplacements	657
b). Polarité	644	a). Nectisme	657
c). Arcure	644	β). Herpisme	657
B. Excitants externes	645	γ). Phobisme	658
1. Excitants mécaniques	645	δ). Protéisme	658
a). Gravitation	645	b). Mouvements angulaires	658
b). Courant liquide	645	1. Ripostes orientées par rapport à l'excitant externe	659
c). Compression	645	a). Taxisme	659
d). Contact	645	é). Tropisme	659
e). Secousse	646	γ). Strophisme	659
f). Traction	646	2. Ripostes orientées par rapport au corps	659
2. Excitants physiques	646	a). Clinisme	659
a). Lumière	646	é). Nastisme	660
b). Obscurité	646	γ). Hélicisme	660
c). Chaleur	647	3° Ripostes chimiques	660

	Pages		Pages
1° Ripostes diverses.....	666	ζ). Tonose.....	663
α). Photisme.....	666	η). Auxose.....	663
ε). Bolisme.....	666	Dolichose.....	663
γ). Sphygmisme.....	666	Pachynose.....	664
2. Modifications quantitatives, ou interférences.....	661	θ). Morphose.....	664
1° Interférences subies par les ripostes.....	662	V. — DIRECTION, SENS ET LOCALISA- TION DES RÉACTIONS.....	665
2° Interférences subies par les réactions élémentaires.....	662	A. Orientation par rapport à l'excitant externe.....	665
α). Chimiose.....	662	B. Orientation par rapport au corps.....	667
β). Thermose.....	662	VI. — INTENSITÉ ET VITESSE DES RÉACTIONS.....	667
γ). Electrose.....	662	VII. — QUELQUES TERMES GÉNÉRAUX.	668
δ). Péranose.....	663		
ε). Synaphose.....	663		

Tout acte qui se passe dans le protoplasme vivant d'un organisme peut être envisagé au moins sous deux aspects différents : d'une part, on peut considérer dans le phénomène le côté chimique, et étudier les changements matériels qui lui apportent la force nécessaire à son accomplissement, — et d'autre part, on peut l'examiner au point de vue de l'irritabilité, rechercher vis-à-vis de quelle excitation il est une réaction.

Ce second côté de toute question physiologique est presque toujours négligé par ceux qui s'occupent de la partie chimique, comme s'ils oubliaient que rien dans l'être vivant n'est spontané, — que toute modification, si légère soit-elle, a été provoquée par une excitation, et rentre, par conséquent, dans le domaine de l'irritabilité, — en un mot, que tout acte protoplasmique est un réflexe élémentaire, réduit à sa plus grande simplicité.

I. — GÉNÉRALITÉ DES RÉFLEXES NON NERVEUX.

Chez les Métazoaires, il existe un appareil particulier qui a pour objet de relier les diverses parties de l'organisme et d'établir ainsi la connexion entre les endroits d'où vient l'excitation et ceux qui doivent produire la réaction. Mais le système nerveux ne régit pas l'irritabilité de toutes les cellules des Métazoaires. Les cellules libres (leucocytes, spermatozoïdes, cellules migratrices du tissu conjonctif) n'ont aucun rapport avec lui. D'ailleurs, il s'en faut de beaucoup que le système nerveux ait la direction générale de tout ce qui a lieu dans les cellules auxquelles il se relie : il ne régit jamais que les actes les plus grossiers (contractions, sécrétions glandulaires, etc.), et il ne renseigne l'animal que sur les modifications les plus brutales du monde extérieur (lumière, son, chocs, etc.); tout ce qui est délicat se passe de

son aide : les cellules se divisent, se développent et prennent leurs caractères spécifiques, l'endothélium vasculaire englobe les microbes et les digère, sans que l'appareil nerveux ait à intervenir en quoi que ce soit. Ajoutons que les nerfs n'apparaissent pas chez les animaux dès les premières segmentations de l'œuf ; ainsi, les gastrula d'*Échinodermes* en sont encore complètement privées, alors qu'elles nagent déjà librement et doivent donc se guider à travers le monde extérieur. En somme, les réflexes nerveux sont l'exception, même chez les animaux supérieurs ; si la plupart des physiologistes leur accordent une préférence si marquée qu'ils ne veulent connaître qu'eux, c'est uniquement parce que leurs effets sont plus apparents. Enfin, à côté des Métazoaires où les réflexes nerveux accaparent d'ordinaire toute l'attention, il y a la foule des organismes inférieurs (*Schizophytes*, *Flagellates*, *Infusoires*, *Rhizopodes*, etc.) et des végétaux, chez lesquels les réflexes non nerveux existent seuls¹.

Le domaine des réflexes non nerveux, quelque étendu qu'il soit, a pourtant des frontières bien définies. Et l'on se demande pour quoi M. LOEB (1890 et 1891)² et son école s'efforcent d'y introduire, par un véritable abus de langage, des choses qui ne ressemblent en rien aux purs et simples phénomènes d'irritabilité. Quel peut bien être l'avantage de désigner par le même mot « tropisme » des réactions aussi distinctes que les déplacements qu'exécutent les Insectes pour se rapprocher de la lumière, et la courbure par laquelle un *Phycomyces* (*Champignon*) dirige son extrémité vers l'excitant lumineux ? N'est-il pas évident qu'il n'y a rien de commun entre la longue suite d'actes nerveux qui amènent la locomotion de l'Insecte, et les modifications protoplasmiques qui se passent dans le mycélium du *Champignon*. La science n'a rien à gagner à de pareilles assimilations ; elles reposent sur des confusions volontaires de termes et apportent avec elles la confusion dans les idées.

II. — ANALYSE D'UN RÉFLEXE NON NERVEUX.

A. PHASES DU RÉFLEXE. — Un réflexe, même le plus simple, est encore beaucoup plus compliqué qu'il ne le paraissait au premier abord. Dans aucun cas bien étudié, on n'a constaté que les mêmes particules protoplasmiques pouvaient à la fois recevoir l'excitation et manifester la réaction. Ainsi, chez la plupart des organismes unicellu-

1. C'est, à ma connaissance, M. ERRERA (1894) qui a le premier défini les phénomènes d'irritabilité végétale : *des réflexes sans nerfs*.

2. La bibliographie, rangée par ordre alphabétique, est réunie à la fin de l'article.

lares verts (Flagellates, zoospores d'Algues) la lumière est perçue par le stigma, tandis que c'est par les battements des fouets que l'axe du corps est orienté parallèlement à la lumière; il y a donc eu transmission de l'excitation, depuis le stigma jusqu'aux fouets, par une voie encore inconnue (ENGELMANN, 1882).

La chose est bien plus complexe, lorsque l'excitation vient de l'intérieur. Prenons, par exemple, le cas suivant : beaucoup de plantes donnent des tiges verticales qui continuent à s'allonger fort longtemps, sans se ramifier, pourvu que le bourgeon terminal soit intact. Dès que le sommet est détruit, les bourgeons axillaires se développent. Le même résultat s'obtient sur une tige encore pourvue de son sommet, mais à laquelle on fait une annélation (c'est-à-dire qu'on lui enlève, sur une hauteur de 1 centimètre environ, tous les tissus superficiels, de façon à ne laisser que le bois) : les bourgeons situés sous l'annélation se mettent aussitôt à pousser. Cette expérience montre que le bourgeon terminal émet une excitation qui empêche la croissance des bourgeons latéraux; dès que l'excitant n'est plus émis (décapitation), ou dès qu'il ne peut plus parvenir aux bourgeons axillaires (annélation), ceux-ci se réveillent tout de suite. — D'autres expériences, dont il serait trop long de donner le détail, indiquent que l'excitation n'arrive pas directement aux bourgeons latéraux, mais qu'elle est reçue d'abord par un organe sensitif, qui transmet ensuite la sensation aux organes capables de produire la réaction. Nous avons donc dans le réflexe inhibiteur que nous venons d'examiner les cinq phases que voici :

*Excitation. — Conduction de l'excitation. — Sensation. —
Conduction de la sensation. — Réaction.*

Dans les cas plus simples, où l'excitation vient du dehors, les deux premiers termes sont supprimés et le réflexe non nerveux ne comprend que trois phases :

... Sensation. — Conduction de la sensation. — Réaction.

Le réflexe, tel que nous venons de l'analyser, est réduit à une trop grande simplicité. En effet, il est certain que chacune des cinq phases comprend encore une infinité de modifications protoplasmiques non perceptibles. La transmission de l'excitation ou de la sensation n'est certes pas une simple conduction physique; sa lenteur fait supposer qu'elle est accompagnée de changements chimiques nombreux, correspondant à autant de petites réactions élémentaires. Nous ne connaissons pas davantage ce qui s'accomplit dans le protoplasme au moment où l'excitation est perçue et devient une sensation, ni la chaîne ininterrompue de modifications qui conduisent plus tard à la réaction finale.

Nous aurons, du reste, à revenir encore plus loin sur cet inextricable écheveau de transformations protoplasmiques. Bornons-nous pour le moment à dire qu'un premier pas a été fait dans la voie de l'analyse intime de ces phénomènes. par M. CZAPEK (1898) : il a vu que la pointe de la racine, aussitôt après l'excitation, contient une plus grande quantité de substances oxydables aromatiques, tandis qu'il y a diminution des substances qui transportent l'oxygène (zymases oxydantes).

B. DURÉE ET INTENSITÉ DES PÉRIODES. — Supposons maintenant un réflexe provoqué par un excitant externe bien maniable, et terminé par une réaction à caractères nets, dont nous pouvons facilement déterminer le commencement et la fin, et mesurer l'intensité. Nous prendrons, par exemple, la courbure qu'exécute la racine sous l'influence de la gravitation ou de la force centrifuge (CZAPEK, 1893, 1, et 1898), ou bien la courbure d'une tige éclairée d'un seul côté (WIESNER, 1878, 1880).

Faisons remarquer tout d'abord que nous allons *mesurer* la durée et l'intensité. Nous devons donc subdiviser le réflexe en périodes à limites tranchées, sans plus faire attention aux phases, que nous avons non pas constatées, mais simplement imaginées. Comme nous ne pouvons pas distinguer, *a)* la transmission de l'excitation, *b)* la sensation, et *c)* la transmission de la sensation, nous serons obligé de mesurer en une fois tout le temps qui s'écoule entre la fin de l'excitation et le début apparent de la réaction : encore ce « temps de latence » comprend-il les premiers changements qui s'accomplissent dans l'appareil réactionnel, avant le moment où la réaction se manifeste à nos sens.

1. *Excitation (et sensation).*

Il doit être bien entendu que si nous nous attachons à l'étude de l'excitation, c'est parce que nous ne parvenons pas à atteindre la sensation. En réalité, ce qui intéresse l'organisme, ce qui provoque la réaction, ce n'est pas l'excitation, c'est-à-dire le changement opéré dans le milieu, c'est uniquement le trouble que l'excitant apporte au protoplasme. Mais la sensation se dérobe à nos moyens de recherche, et faute de pouvoir étudier la perturbation protoplasmique, nous sommes bien forcés de nous contenter de ce qui en est la cause immédiate.

Bien rares sont les cas dans lesquels nous pouvons séparer, fût-ce grossièrement, l'excitation et la sensation. En voici un : les Noctiluques (Flagellates), lorsqu'elles s'illuminent dans les vagues et rendent la mer phosphorescente, réagissent non vis-à-vis de l'agitation de l'eau, mais envers la déformation que subit la cellule. La preuve en est que l'émission de lumière se manifeste quand on déforme la cellule doucement, sans la moindre secousse, — alors que tout reste sombre

lorsqu'on fait vibrer fortement le liquide où se trouvent les Flagellates (MASSART, 1893).

a). *Seuil de durée et seuil d'intensité.* — Pour que l'excitant agisse, il ne suffit pas qu'il ait certaines qualités sur lesquelles nous reviendrons plus loin, il faut encore qu'il dure un minimum de temps et qu'il ait un minimum d'intensité. On donne à ces valeurs minimales le nom de seuils. Il est essentiel de distinguer le seuil de durée du seuil d'intensité. Une plante qui est exposée un court instant à une lumière, même très forte, ne réagira pas; de même, on a beau soumettre une racine pendant un temps indéfini à une force centrifuge inférieure à 0,001 g, rien ne se produit.

b). *Comble de durée et comble d'intensité.* — Existe-t-il un maximum de durée au delà duquel l'excitant cesse d'être efficace, ou un maximum d'intensité que l'on ne peut dépasser sous peine de voir l'excitant rester sans effet? Certes, on constate souvent que des organismes qui ont plusieurs fois de suite, et à de courts intervalles, réagi vis-à-vis d'un excitant déterminé, perdent peu à peu la faculté de réagir; mais il ne faut sans doute incriminer que la fatigue, puisque ces mêmes individus, presque épuisés, réagiront de nouveau si on renforce l'excitation. Ainsi, des Noctiluques qui ont cessé d'émettre de la lumière après un grand nombre de petites secousses, s'illumineront si la secousse est notablement plus forte. Quant au comble d'intensité, il semble que logiquement on doive l'admettre: il en est sans doute des phénomènes d'irritabilité comme de tous les autres actes vitaux: ils ont un *minimum*, un *optimum*, un *maximum* (ERRERA, 1896). Seulement, la détermination du maximum est rendue difficile, ou même impossible, par ce fait que l'excitant produit encore son effet accoutumé, à une intensité où il est déjà nuisible au protoplasme. Les *Paramaecium* (Infusoires), par exemple, se dirigent encore vers la cathode lorsque déjà leur corps commence à se désagréger sous la force du courant électrique (LUDLOFF, 1895).

c). *Rebroussement.* — Depuis le seuil d'intensité jusqu'à l'intensité pernicieuse, l'efficacité de l'excitant augmente-t-elle d'une façon continue? On pourrait citer pas mal de faits qui sont en harmonie avec cette idée. Ainsi, le *Polytoma Ulvella* (Flagellate) est très sensible au carbonate de potassium: une solution qui en contient 0^{sr},00691 0/0 (5/100,000 de mole) les attire déjà nettement; l'excitation devient de plus en plus forte à mesure que la concentration augmente, jusqu'à ce qu'elle soit telle que l'organisme y meurt instantanément (solution à 10 0/0). Mais d'autres organismes se conduisent d'une façon plus raisonnable: beaucoup d'êtres inférieurs marins (Bactéries, Flagellates, Infusoires), placés dans les solutions hypotoniques par rapport à l'eau de mer, se dirigent vers une solution plus forte; si la

solution devient hypertonique, on les voit aussitôt rebrousser chemin de façon à rester toujours dans une solution qui exerce la même pression osmotique que leur milieu habituel (MASSART, 1891, 1). De même, à une lumière faible, beaucoup de Flagellates verts et de zoospores d'Algues s'orientent avec le bout antérieur vers la lumière; quand l'intensité est forte, ils lui tournent le bout postérieur : les mouvements de natation vont maintenant déterminer la fuite des organismes. Ceux-ci ont donc une tendance à se diriger vers une lumière de force moyenne (STRASBURGER, 1878). Autres exemples : les *Paramaecium* (Infusoires) fuient les températures trop basses et les températures trop hautes (MENDELSSOHN, 1895); les Bactéries aérobies recherchent une tension d'oxygène moyenne. Dans tous ces divers cas, le sens dans lequel se fait la réaction est déterminé par l'intensité de l'excitant : à mesure que celle-ci s'élève, la réaction augmente jusqu'à un certain degré au-delà duquel elle diminue; en un point précis, la réaction fait défaut; dès qu'on l'a dépassé, elle reparaît, mais en sens inverse : il y a eu rebroussement. Contrairement aux exemples précédents, chez le *Volvox* (Flagellate), c'est la durée de l'excitation qui provoque le rebroussement : les individus frais et n'ayant jamais été excités par le courant électrique vont vers la cathode; après un certain temps d'action, ils se retournent et orientent maintenant leur pôle antérieur vers l'anode (CARLGREN, 1899).

On pourrait encore citer quelques autres exemples d'organismes qui sont capables de discerner eux-mêmes l'intensité d'excitant qui leur convient le mieux, et qui cessent de réagir quand ils se trouvent à cette intensité optimale. Toutefois le nombre de ces cas resterait toujours très faible, et nous sommes loin du caractère de généralité que M. VERWORN (1900) attribue à ce phénomène.

2. Conduction et réaction.

Les psychologues ont donné le nom de temps de réaction au temps qui s'écoule entre l'excitation et la réaction. Quand il s'agit de réflexes non nerveux, ordinairement plus lents que les manifestations étudiées par les psychologues, on peut souvent distinguer un premier temps pendant lequel rien ne se montre au dehors (*temps de latence*), et un second temps pendant lequel la réaction visible s'accomplit. Comme ce dernier temps n'a de limites précises que pour le genre de réactions que nous distinguerons plus loin sous le nom de riposte, nous l'appellerons *temps de riposte*.

a). *Temps de latence*. — Diverses expériences montrent que le temps de latence est modifié par la durée d'excitation et par l'intensité d'excitation. Les chiffres donnés par M. CZAPEK (1898) pour le géotropisme des racines de Lupin sont tout à fait démonstratifs.

b). *Temps de riposte.* — Il ne semble pas être dépendant de l'excitation qui a provoqué la réaction, mais il est très fortement influencé par tous les excitants qui produisent des *interférences* (voir plus loin) avec la riposte en voie d'exécution.

c). *Intensité de la riposte.* — Elle suit la loi de Weber, bien connue.

3. *Temps de mémoire.*

Il y a encore un dernier temps dont il importe de dire un mot. C'est le temps pendant lequel l'organisme conserve la mémoire d'une sensation envers laquelle il n'a pas pu réagir. Supposons une racine couchée horizontalement; elle va courber sa pointe vers le bas. Mais si la racine est incluse dans du plâtre, cette réaction ne pourra pas s'effectuer. Après une suffisante durée d'excitation, on soustrait la racine, ainsi engypsée, à l'influence directrice de la pesanteur (il suffit de la faire tourner sur un clinostat à axe horizontal). Après quelques heures on libère l'organe tout en le laissant sur le clinostat, et l'on constate que, malgré le temps considérable qui s'est écoulé, la racine a conservé la mémoire de la sensation, puisqu'elle effectue maintenant sa courbure (CZAPEK, 1898).

III. — NATURE DES EXCITANTS.

Dresser la liste des excitants qui mettent en jeu l'irritabilité des organismes privés des nerfs, c'est en somme dresser la liste de leurs sens. On verra que cette énumération est beaucoup plus longue qu'on ne l'imagine d'ordinaire.

On divise généralement les excitants en internes et externes. Rien n'est plus subtil, dans certains cas, que cette distinction. Lorsqu'un leucocyte est attiré par les substances qui diffusent hors d'une cellule en voie de désorganisation, — lorsqu'il est excité par le contact de l'endothélium des capillaires et qu'il se glisse dans l'interstice des cellules, il réagit vis-à-vis d'excitants qui sont externes pour lui, mais qui sont internes pour l'animal entier. Comment appellera-t-on l'excitant vis-à-vis duquel réagissent les cellules d'un jeune embryon d'Astérie, lorsque, après avoir formé un amas au centre de l'œuf (morula), elles se disposent toutes à la périphérie en une couche unique (blastula), réaction dans laquelle chaque cellule répond à des excitations que lui envoient ses voisines? Il n'y a pas de différence réelle entre ce qui se passe pour les cellules de cet embryon, et ce que nous avons appris à connaître pour les cellules des bourgeons axillaires qui, elles aussi, reçoivent leurs excitations d'autres cellules, même plus éloignées.

Il vaudrait peut-être mieux réserver le nom d'excitants internes à ceux qui, nés dans une cellule, déterminent la sensation et la réaction de la part d'autres organelles de cette même cellule. Ainsi, les contractions rythmiques des organismes unicellulaires, la formation des pseudopodes chez les leucocytes, les mouvements des spermatozoïdes — sont régis, au moins en partie, par des excitants internes vrais. Mais, d'après cette définition, nous n'oserions donner le nom d'excitants internes qu'à ceux-là seuls dont nous constatons les effets dans des êtres unicellulaires, ou bien dans des cellules privées de tout contact, de toute connexion quelconque avec d'autres éléments.

Nous devons donc continuer à suivre l'ancienne définition, et appeler excitants internes tous ceux qui dérivent de l'organisme lui-même et dont la nature nous est inconnue, quitte à les assimiler aux excitants externes au fur et à mesure que, nos connaissances se précisant, nous parviendrons à déterminer leur nature. Ainsi, nous savons que ce sont des substances chimiques qui guident les phagocytes vers les vieilles cellules; pourquoi alors hésiterions-nous à classer cette excitation auprès des autres excitations chimiques? Quelle raison y aurait-il de la laisser dans le « coin des réprouvés », où nous cachons les excitants internes trop peu connus?

*
* *

Encore une remarque, relative à la terminologie. On a l'excellente habitude de désigner par un mot composé le réflexe tout entier. Ainsi, phototaxisme signifie : taxisme provoqué par la lumière; chimiotropisme signifie : tropisme provoqué par une substance chimique. Pour chaque excitant j'indiquerai (*entre parenthèses*) le terme par lequel on pourrait désigner l'excitant dans le mot composé qui représente le réflexe complet. Le plus souvent je n'ai qu'à prendre le mot usuel; parfois, quand il s'agit d'excitants qui n'avaient pas été nommés auparavant, il faudra introduire un terme nouveau.

A. EXCITANTS INTERNES. — Ces excitants sont fort difficiles à classer; nous n'avons pas la plus petite notion sur leur nature réelle. Aussi devons-nous nous contenter de les diviser en deux groupes : le premier comprenant ceux qui dépendent de l'âge; le second, ceux qui dépendent de la forme des organes.

1. *Age (Chrono-)*. — Beaucoup de phénomènes ne se passent qu'à un certain moment de la vie : ils sont donc provoqués par des excitations qui n'existent qu'à cet âge précis. Souvent, par exemple, la position des feuilles varie avec leur âge; le cas le plus typique est celui de *Yucca* (WEBBER, 1895) où les feuilles, d'abord dressées s'étalent

progressivement et finissent par diriger leur pointe vers le bas. Un autre exemple caractéristique de l'influence de l'âge est fourni par les vrilles des *Bryonia* et d'autres végétaux grimpants : celles qui n'ont pas saisi de support, et qui n'ont donc pas été excitées du dehors, s'enroulent néanmoins en tire-bouchon dès qu'elles sentent approcher la vieillesse.

2. *Forme (Morpho-)*. — Toutes les innombrables réactions qui règlent les phases embryonnaires et les positions réciproques des organes sont évidemment provoquées par des excitants internes, dont les uns sont relatifs à l'âge, — les autres, à la forme préexistante. Mais ces choses sont encore trop vagues pour qu'on puisse faire à leur sujet autre chose que des hypothèses. Tout au plus peut-on indiquer quelques excitants internes dont l'origine est plus facile à localiser.

a). *Influence du sommet (Acro-)*. — Nous avons déjà cité l'action inhibitrice que le sommet de la tige exerce sur les bourgeons axillaires. Un effet analogue se retrouve dans les racines : aussi longtemps que la pointe de la racine principale est intacte, les racines latérales sont horizontales ou obliques (SACHS, 1874); décapite-t-on la racine principale, tout de suite les racines secondaires se courbent vers le bas.

b). *Polarité (Polo-)*. — Les plantes présentent le plus souvent une polarité telle que chaque portion d'organe, quelque courte qu'elle soit, paraît distinguer son extrémité proximale et son extrémité distale (VÖCHTING, 1876, 1884, 1892). De quelque façon qu'on oriente des boutures de rameaux de Saule, qu'elles soient mises en terre par le haut ou par le bas, elles produiront toujours les racines les plus vigoureuses au bout proximal (c'est-à-dire celui qui était tourné vers les racines) et les plus forts bourgeons au bout distal. De même, sur des boutures de racines de *Monstera deliciosa* (Aracée), les nouvelles racines se développent près de l'extrémité distale. Dans ces divers cas, l'organe réagit vis-à-vis d'une polarité qui lui est propre.

c). *Arcure (Campto-)*. — Quand un organe végétal qui s'est courbé, par exemple, sous l'action de la pesanteur, est soustrait à l'excitant avant que l'arcure soit définitivement fixée, on voit que celle-ci s'efface complètement. La portion arquée a donc donné naissance à une excitation envers laquelle l'organe a réagi en se redressant. M. VÖCHTING (1882) avait donné à ce phénomène le nom de rectipétalité. L'arcure peut avoir aussi des effets plus tardifs. Sur une racine droite, les racines latérales se forment d'une façon égale sur toutes les faces. Quand la racine est arquée, elle émet une excitation inhibitrice qui empêche le développement de toutes les cellules rhizogènes situées sur la face concave (NOLL, 1900⁴). Elle produit aussi un excitant qui déter-

1. L'ensemble des expériences faites par M. Noll montre bien qu'il s'agit ici

mine la courbure vers la convexité, des racines nées sur les flancs de la racine arquée.

B. EXCITANTS EXTERNES. — Les agents externes qui mettent en jeu l'irritabilité des organismes sans nerfs peuvent être classés en trois groupes : les agents mécaniques, les agents physiques, les agents chimiques.

1. *Excitants mécaniques.*

Ce groupe comprend tous ceux qui, agissant d'une façon directe, tendraient à déplacer l'organisme.

M. VERWORN (1900) réunit sous le nom de *barotaxie* toutes les réactions provoquées par une action unilatérale de la pression; il distingue la thigmotaxie, la rhéotaxie et la géotaxie; il se base sur l'idée de M. JENSEN (1892) d'après laquelle la gravitation, au moins chez les organismes inférieurs aquatiques, agit par les différences de la pression hydrostatique. Cette idée est probablement fausse.

a). *Gravitation (Géo-)*. — Dans cette rubrique rentre aussi la force centrifuge, qui agit exactement de la même façon que la pesanteur. Ainsi, les racines se courbent vers la terre (elles suivent le sens de la pesanteur); elles se courbent aussi vers le dehors du plateau animé d'un mouvement circulaire, c'est-à-dire qu'elles suivent ici aussi le sens de la force. Des recherches récentes ont rendu probable l'idée d'après laquelle la gravitation serait perçue par les cellules, grâce à la pression qu'exerce sur le protoplasme pariétal la chute des grains plus denses contenus dans les cellules (NĚMEC, 1900, et HABERLANDT, 1900).

b). *Courant liquide (Rhéo-)*. — Beaucoup d'organismes sont sensibles aux courants du liquide dans lequel ils se trouvent (JÖNSSON, 1883, et STAHL, 1884¹).

c). *Compression (Piézo-)*. — Une compression générale peut agir comme excitant (PFEFFER, 1893) : la plante s'efforce de croître malgré la résistance qu'elle rencontre et elle exerce alors une pression qui peut s'élever à une douzaine d'atmosphères.

d). *Contact (Hapto-)*. — Il faut éviter de confondre la compression générale avec la pression nettement localisée, chez laquelle l'excitation est déterminée, non par la pression proprement dite, mais, comme l'a montré M. PFEFFER (1883), par la *différence* de pression que supportent des points voisins : ainsi les racines, qui réagissent vis-à-vis de la

d'une excitation inhibitrice sur les cellules de la face concave et non, comme il l'admet, d'une action favorisante sur les cellules de la face convexe.

1. Il est plus logique de conserver le terme *hapto* qui date de 1884 (ERRERA), tandis que le terme *thigmo* ne date que de 1889 (VERWORN, 2).

compression générale par une énorme augmentation de la croissance, exécutent au contraire vis-à-vis d'un contact une courbure qui les éloigne de l'excitant (DARWIN, 1882).

L'excitabilité par contact est très répandue : sous l'action d'un contact, les vrilles des plantes grimpantes se courbent, les Noctiluques s'illuminent, les filaments des *Polyporus* (Champignon) arrêtent leur croissance, les Spirilles s'immobilisent et s'aplatissent contre le corps qu'ils touchent, les leucocytes des Vertébrés poussent leurs pseudopodes vers l'excitant, les spermatozoïdes d'un grand nombre d'animaux et même d'Algues sont guidés dans l'œuf à féconder.

La sensibilité tactile est souvent d'une extrême finesse : le frottement avec un fil pesant 0,00025 milligr. suffit à exciter une vrille de *Sicyos* (Cucurbitacée) (PFEFFER, 1885); la minime résistance opposée par la tension de la couche superficielle d'un liquide provoque des réactions tactiles de la part des leucocytes (MASSART ET BORDET, 1890) et de la part de beaucoup de Bactéries et de Flagellates (MASSART, 1890).

e). *Secousse* (Sio-). — Bien différente de l'excitation produite par le contact est celle que donne la secousse : les vrilles, qui répondent à un attouchement même très faible, subissent sans la moindre réaction les secousses les plus violentes; d'autre part, la Sensitive réagit beaucoup mieux à un choc qu'à une pression.

f). *Traction* (Elco-). — M. HEGLER (v. PFEFFER, 1891) a fait connaître des exemples de plantes qui réagissent vis-à-vis d'une traction : la réaction consiste en un abaissement de la vitesse de croissance en longueur et en une multiplication des éléments résistants (fibres, etc.) que contient l'organe.

2. Excitants physiques.

Presque toutes les forces physiques peuvent amener des réactions chez les êtres privés de système nerveux; il n'y a d'exception que pour le magnétisme et les rayons X.

a). *Lumière* (Photo-¹). — L'excitabilité lumineuse est des plus répandues : elle existe non seulement chez presque tous les êtres pourvus d'une chromatophylle, mais en plus chez un grand nombre d'organismes incolores.

b). *Obscurité* (Scoto-). — Le plus souvent, l'obscurité ne doit pas, comme excitant, être séparée de la lumière; elle agit simplement comme absence plus ou moins complète de lumière. Pourtant il y a quelques cas spéciaux où elle agit comme excitant spécial. Ainsi, dans les cellules à plastides vertes des végétaux, les plastides prennent à l'obscurité une position différente de celles qu'elles occupent à la

¹ 1. Il paraît préférable d'employer toujours le terme « photo » pour désigner la lumière, que de dire tantôt « photo », tantôt « héli ».

lumière, mais les deux positions ne sont pas inverses l'une par rapport à l'autre (STAHL, 1880).

c). *Chaleur* (*Thermo-*). — Cet excitant est encore plus universel que la lumière; il détermine directement de nombreuses ripostes, il exerce une influence très marquée sur l'allure et la marche de presque toutes les réactions, enfin il est indispensable pour mettre le protoplasme en état de réagir¹. Le plus souvent les réactions sont accélérées à une température moyenne, tandis qu'elles se ralentissent aux températures plus hautes ou plus basses.

d). *Froid* (*Cryo-*). — Il y a pourtant quelques cas dans lesquels le froid n'agit pas simplement comme absence de chaleur, mais où il a une action propre. Ainsi, chez *Stylonychia Mytilus* (Infusoire Hypotriche), les mouvements ciliaires s'accélèrent aussi bien sous l'action du froid (6°) que sous celle de la chaleur (30°); même, pour les cils marginaux, l'excitation par le froid dépasse notablement celle que donne la température de 30° (PÜTTER, 1900).

e). *Ondulations hertziennes* (*Hertzo-*). — Le *Phycomyces* (Champignon) exécute une courbure qui l'éloigne de la source des vibrations (HEGLER, 1891). Les ondulations avaient des longueurs de 0^m,75 à 2 mètres.

f). *Electricité* (*Electro-*²). — Son action sur les végétaux supérieurs est loin d'être suffisamment connue. Quant à son influence sur les organismes inférieurs, elle a été mise en évidence par les travaux de M. VERWORN (1889); beaucoup de Rhizopodes, de Flagellates et d'Infusoires prennent, sous l'influence du courant, une direction définie, soit vers l'anode, soit vers la cathode.

g). *Pression osmotique* (*Tono-*³). — Beaucoup d'organismes unicellulaires et de végétaux effectuent des réactions variées qui sont provoquées par la pression osmotique du milieu. Les réactions consistent en des mouvements et en des modifications de la pression intracellulaire. Les êtres inférieurs marins sont le plus souvent excités par les solutions trop fortes comme par les solutions trop faibles (MAS-SART, 1891); chez les plantes, toutes les cellules étudiées ont réagi également vis-à-vis de solutions hypotoniques et vis-à-vis de solutions hypertoniques (VAN RYSSSELBERGHE, 1899).

Contrairement à l'avis de M. PFEFFER (1888) et de M. VERWORN (1900),

1. M. AF. KLERCKER (1891) distingue le thermotropisme (réaction vis-à-vis de la chaleur rayonnante), du caloritropisme (réaction vis-à-vis de la chaleur arrivant par conduction). Il est certain que dans l'organisme, — quelle que soit la façon dont la chaleur est parvenue aux cellules, — elle devient intégralement de la chaleur conduite. Il ne me semble donc pas que la distinction soit justifiée.

2. Il n'y a aucun avantage à conserver les deux termes « électro » et « galvanano ».

3. Je ne vois pas l'avantage qu'il y aurait à remplacer le terme ancien « tono », par le terme « osmo » (ROTHERT, 1901).

l'action excitante des solutions n'est pas due aux propriétés chimiques du corps dissous. On peut se demander avec M. ROTHERT (1901) si elle ne tiendrait pas à la sortie de l'eau du protoplasme, en d'autres mots, si la sensation qu'éprouvent les cellules quand elles sont baignées par une solution plus forte que la solution habituelle n'est pas celle d'une sortie d'eau à travers le protoplasme; et si, dans les conditions inverses, elles ne sentent pas une pénétration d'eau. Même si la chose était démontrée, si la sensibilité à la concentration devenait un cas particulier de la sensibilité aux échanges d'eau, il faudrait pourtant provisoirement conserver la distinction entre les deux modes d'excitation (ROTHERT, 1901), jusqu'à ce que l'on puisse, pour tous les excitants, remplacer l'excitation par la sensation.

3. *Excitants chimiques.*

Les excitants chimiques (*Chimio-*), c'est-à-dire ceux où les caractères chimiques des substances sont seules en jeu, — à l'exclusion de leurs propriétés mécaniques ou physiques, — sont probablement les plus importants de tous pour le fonctionnement régulier de l'organisme.

Pour la plupart d'entre eux, nous devons nous contenter d'indiquer la nature chimique de l'excitant, sans pouvoir préciser les détails. Parfois les corps les plus divers, entre lesquels semble n'exister aucun caractère commun, produisent pourtant les mêmes effets; par exemple, les substances qui provoquent l'attraction des Bactéries (PFEFFER, 1888) et celles qui font briller les Noctiluques. Le plus souvent nous ignorons quels sont les corps chimiques qui agissent; ainsi, la division cellulaire chez les Phanérogames blessées se présente avec tous les caractères d'une réaction vis-à-vis de substances chimiques, mais on ignore quelles sont ces substances (MASSART, 1898).

Il n'y a que quelques cas dans lesquels une réaction bien définie est provoquée par un seul corps ou par un petit groupe de corps.

a). *Oxygène (Aéro-)*. — Il donne des réactions très caractéristiques et pour lesquelles il ne peut être remplacé par aucun autre corps. Presque toujours, quand les organismes sont mobiles, ils se dirigent vers l'oxygène, au moins jusqu'à une certaine tension (ENGELMANN, 1881). Pourtant, M. ROTHERT (1901) vient de décrire une Bactérie qui fuit l'oxygène à toute concentration.

b). *Alcalis (Alcalio-) et acides (Oxy-)*. — Des effets propres aux alcalis n'ont pas été observés souvent. De petites Amibes, qui avaient dans leur milieu habituel la forme de limaces, avec un unique et large pseudopode antérieur, deviennent radiées quand on les transporte dans une solution alcaline (VERWORN, 1896). Les *Euglena*, *Eutreptia* et autres Flagellates voisins contractent leur corps d'une façon caractéristique (voir plus loin, page 658); en outre ils nagent à l'aide de

fouets. Dans un milieu neutre, les deux formes de mouvement coexistent; quand on ajoute au liquide un peu d'alcali, les battements du fouet se ralentissent et cessent bientôt, tandis que les contractions s'exagèrent. Il suffit d'acidifier le liquide pour voir reparaitre les mouvements des fouets; la cellule est alors rigide.

c). *Narcotiques (Narco-)*. — Ces excitants sont caractérisés, non par leur constitution chimique, mais par la façon dont ils modifient l'irritabilité: tous ces corps ont pour effet d'abaisser notablement la vitesse des réflexes. D'après tout ce que nous savons, leur action se porte sur la sensation; il est donc tout à fait illogique de faire rentrer leurs effets dans la catégorie des « paralysies », comme le fait M. VERWORN (1900). D'ailleurs il n'y a pas de différence fondamentale entre un phénomène « d'excitation » et un phénomène de « paralysie ». Ne voyons-nous pas la chaleur accélérer énormément la croissance d'une plante, ou la ralentir jusqu'à l'arrêt complet, simplement d'après le degré de température? il n'y a pourtant pas là deux excitants différents. De plus, est-ce qu'une excitation affaiblissante n'est pas une excitation au même titre qu'une excitation renforçante ou une excitation inhibitrice? Est-ce que l'affaiblissement, le renforcement, l'arrêt... d'un réflexe en cours d'exécution ne sont pas tous des réflexes qui se manifestent par une modification quantitative de la réaction?

La distinction radicale entre « phénomènes d'excitation » et « phénomènes de paralysie », telle que la fait M. Verworn, n'a donc aucune raison d'être. A notre avis, les narcotiques doivent être rangés dans la catégorie des excitants, tout comme d'autres corps chimiques. S'il n'en était pas ainsi, il faudrait aussi enlever le titre d'excitant à l'oxygène quand il arrête les mouvements de certaines Bactéries anaérobies. Non, tous ces agents sont vraiment des excitants, même quand le réflexe qu'ils provoquent a pour effet final l'affaiblissement ou l'arrêt d'une autre réaction.

d). *Eau (Hydro-)*. — L'eau est indispensable à l'accomplissement de tous les phénomènes vitaux. Mais à côté de cette influence générale, elle exerce aussi des effets plus spéciaux. A l'état de vapeur, elle provoque des courbures de la part de beaucoup de plantes: les racines des Phanérogames se dirigent vers l'air le plus humide (SACHS, 1872). Pour agir comme excitant, la vapeur ne doit pas nécessairement être répandue d'une façon asymétrique: le degré d'humidité ou de sécheresse de l'atmosphère peut aussi influencer les végétaux, notamment pour l'épaississement de la cuticule (KOHLE, 1886). A l'état liquide, l'eau a également des effets très accusés. Une même plante présentera des caractères très différents suivant qu'elle a poussé à l'air humide ou dans l'eau. Parfois même, on verra une feuille allongée (p. ex. *Stratiotes aloides*) avoir des caractères aquatiques dans sa moitié inférieure, plongeant

dans l'eau, et des caractères de plante aérienne dans sa partie émergée. Aucune explication plausible n'a été fournie sur la façon dont la plante sent, dans ce cas, la présence de l'eau.

Il est permis de se demander si, dans ses modes d'action si divers, l'eau doit réellement être toujours rangée dans la catégorie des agents chimiques. Peut-être agit-elle tantôt comme protoxyde d'hydrogène, tantôt comme dissolvant et ionisant, alors que, dans d'autres cas, l'organisme réagit vis-à-vis du courant transpiratoire.

IV. — NATURE DES RÉACTIONS.

A. RÉACTIONS PRÉPARATIVES, OU TONUS. — Tout organisme, par cela même qu'il vit, est le siège d'une activité incessante dont chaque manifestation est une réaction vis-à-vis de quelque excitant. Les réactions grossières et brutales, les seules que l'observation atteigne, ne sont que des modifications de ces réflexes élémentaires, trop délicats et trop fugitifs pour être perceptibles. Mais ils n'en sont pas moins très importants : n'est-ce pas à eux que le protoplasme vivant doit de rester dans cet état de perpétuelle labilité qui est la caractéristique de la vie ? Ces réactions sont préparatives, en ce sens que, sans se manifester par aucun effet extérieur, elles sont néanmoins nécessaires pour préparer le protoplasme : elles le mettent en état de répondre à d'autres excitants par des réactions qui, elles, seront visibles.

Un exemple précis fera mieux comprendre de quels phénomènes il est question ici. Une graine sèche ne répond à aucun excitant. Fournissez-lui de l'eau et voilà qu'aussitôt elle est apte à présenter les phénomènes si complexes de la germination ; à partir de ce moment elle est devenue excitable par les narcotiques ; toute variation de la température se répercute dans sa vitesse de croissance... Bref, l'eau a tiré la graine de sa rigidité ; elle a préparé le protoplasme à subir les effets d'autres excitants.

Trop peu nombreux, malheureusement, sont les exemples où nous connaissons l'excitant vis-à-vis duquel l'organisme répond par une réaction préparative. Les plus typiques de ces cas ont reçu le nom de *tonus* (p. ex. phototonus) ; il serait logique d'étendre ce terme à toutes les réactions préparatives, quitte à indiquer que la plupart des tonus sont provoqués par des excitants internes, encore inconnus.

L'hydrotonus qui vient d'être décrit a pour effet de préparer le protoplasme de la graine à recevoir une foule d'excitations. Mais d'ordinaire le tonus est plus spécialisé : il met l'organisme en état de répondre envers un seul excitant ou envers un petit groupe d'excitants. Contentons-nous d'indiquer quelques exemples.

Lorsque deux individus de *Sensitive* (*Mimosa pudica*) sont placés, l'un à la lumière constante, l'autre à l'obscurité constante, leurs feuilles continuent à présenter pendant plusieurs jours les « mouvements de veille et de sommeil », qu'elles effectuent dans les conditions normales. Mais peu à peu les mouvements deviennent moins étendus, pour s'arrêter bientôt tout à fait. En ce moment, les deux plantes sont dans des états fort différents : celle qui est restée à la lumière a conservé intacte son irritabilité, et il suffit de l'obscurcir un instant pour qu'aussitôt ses feuilles se referment; l'autre au contraire est rigide; elle ne répond à l'excitant lumineux que si on lui rend son irritabilité par une longue exposition à la lumière. Pour que la *Sensitive* soit en état de répondre par un mouvement à une excitation externe, il faut donc que son protoplasme ait été préparé par un tonus, provoqué par la lumière (phototonus). (Voir notamment PFEFFER, 1875.)

Dans le phototonus de la *Sensitive*, la lumière agit simplement par son intensité. L'exemple suivant montre une spécialisation plus grande de l'excitant : il ne suffit pas que l'excitant ait l'intensité voulue; il faut encore qu'il influence la plante dans une direction définie.

MM. SCHWENDENER ET KRABBE (1892) ont fait voir que très souvent la lumière ne provoque la torsion d'un organe végétal que si cet organe est en même temps soumis à une certaine excitation de la part de la pesanteur. Voici un cas que j'ai eu l'occasion d'étudier. Les branches horizontales de *Russelia sarmentosa* (Scrophulariacée) tordent leurs entrenœuds alternativement à droite et à gauche; cette réaction est provoquée, dans ses traits essentiels, par la lumière unilatérale que perçoivent les feuilles jeunes, ainsi qu'on peut s'en assurer en enlevant les feuilles ou en les enfermant dans un papier d'étain : dans ces conditions, la torsion ne s'effectue pas. Seulement, l'éclairement inégal ne suffit pas à lui seul : jamais un rameau vertical, et éclairé horizontalement, ne présente la moindre torsion : il a donc fallu que la pesanteur, agissant transversalement sur les rameaux, provoquât un géotonus qui met le protoplasme en état de réagir par une torsion vis-à-vis de l'excitant lumineux.

*
* *

Avant de passer aux réactions modificatives, faisons remarquer qu'il n'y a pas de séparation absolue entre elles et les tonus. Ainsi, une certaine dose de chaleur est nécessaire pour qu'une cellule soit prête à recevoir les excitants qui provoquent sa division; mais la chaleur, après avoir fonctionné comme excitant du thermotonus, va maintenant agir comme excitant modificateur, puisque la vitesse avec

laquelle s'effectuera la division de la cellule (temps de riposte) dépend de la température. Comment séparer la chaleur du thermotonus, de la chaleur comme excitant de la réaction modificative? Et dans l'exemple de la Sensitive qui a séjourné à l'obscurité et qui ne redevient sensible à la lumière qu'après une longue exposition à cet agent, à quel moment la lumière cesse-t-elle d'être l'excitant du thermotonus pour devenir l'excitant du mouvement?

B. RÉACTIONS MODIFICATIVES. — Nous avons vu plus haut que les seuls réflexes dont les réactions s'extériorisent par un effet visible sont ceux qui consistent en une modification grossière des réflexes élémentaires. Encore ne connaissons-nous en général que l'excitation qui est au début du réflexe et la manifestation brutale, le coup de théâtre qui le termine; car, comment nous renseigner sur les phénomènes qui se succèdent, depuis le moment où l'excitant tombe au milieu de la pièce compliquée qui se joue dans le protoplasme jusqu'à celui où nous assistons tout à coup au dénouement. Si nous avions nos entrées dans les coulisses, si nous assistions de près à toutes les péripéties de l'intrigue, nous verrions sans doute que les acteurs sont restés les mêmes, et qu'à partir de l'instant où le perturbateur est entré en scène, ils ont simplement modifié leur jeu, — certains d'entre eux gagnant plus d'importance, d'autres passant à l'arrière-plan. De même, la réaction finale d'un réflexe n'est que la suite de changements dans la vitesse et l'intensité des réactions élémentaires. Toutefois, la simplicité des moyens n'exclut pas la variété des résultats : si certaines réactions ne nous apparaissent que sous l'aspect de *modifications quantitatives* de ce qui existait déjà lorsque l'excitant est arrivé, d'autres sont manifestement des *modifications qualitatives*, plus profondes. Or, comme nous ignorons ce qui se passe réellement, nous ne pouvons étudier et classer que les seuls effets apparents des réflexes. Pour la facilité, nous donnerons aux modifications quantitatives le nom d'*interférences*, et aux modifications qualitatives, généralement plus brèves et plus brusques, le nom de *ripostes*. Afin que les noms de ces réactions indiquent à quelle catégorie elles appartiennent, les noms des interférences se termineront en *-ose*, ceux des ripostes, en *-isme*.

Deux exemples feront, mieux qu'une définition toujours boiteuse, saisir la différence qui sépare les deux genres de réactions.

1^{er} exemple. — Voici un Infusoire, par exemple un *Vorticella*, en pleine activité; sa vacuole contractile bat avec régularité. Aussi longtemps que les conditions externes restent les mêmes, ses pulsations ont un rythme constant.

a). Mais toute variation de température modifie ce rythme : la chaleur accélère les battements, le froid les ralentit.

b). L'acide carbonique agit aussi comme excitant. Sous son influence, les battements s'espacent toujours davantage, les systoles ne s'effectuent plus que lorsque la vacuole s'est beaucoup agrandie; finalement, la vacuole s'arrête en diastole (ROSSBACH, 1872).

c). Si la nourriture fait défaut, l'organisme s'encyste. Pendant que le cyste se prépare, les battements de la vacuole deviennent plus lents; l'agrandissement complet ne se fait plus; les systoles surviennent alors que la vacuole est encore toute petite; et bientôt elle s'arrête, en systole, cette fois.

d). Nous pouvons, sans tirer l'organisme encysté de sa torpeur, remettre en activité la vacuole seule; il suffit de déposer le cyste dans une solution saline, par exemple, AzO^3K à 18/100000 mole. Le lendemain, l'Infusoire s'étant adapté à ce milieu, la vacuole a disparu. Une seconde excitation, par une solution à 25/100000 mole, la fait réapparaître (MASSART, 1889).

Les diverses réactions que nous venons de citer constituent toutes des modifications purement quantitatives du battement de la vacuole : l'accélération, le ralentissement, l'arrêt, le réveil, sont donc autant d'interférences.

e). Il n'en est plus ainsi pour un phénomène que présente un autre Infusoire, le *Paramacium Aurelia*. Sous l'action d'une température de 30° à 35°, celui-ci forme tout à coup dans son protoplasme des vacuoles pulsatiles nouvelles, dont le rythme est le même que celui des vacuoles normales (MASSART, 1901). — Ici nous avons évidemment affaire à une modification qualitative. Car, quelles que fussent les réflexes élémentaires qui s'effectuaient dans le protoplasme au moment où nous avons appliqué la chaleur, il est certain que la production de vacuoles contractiles est une réaction essentiellement différente de celles qui se produisaient auparavant.

2^e exemple. — Prenons une tige adulte, dont le péricycle est composé de cellules au repos.

a). Une excitation appropriée provoque, dans les réflexes élémentaires de quelques cellules du péricycle, des changements dont nous ignorons la nature, mais qui se traduisent par la division de ces cellules et par la formation d'un point végétatif de racine : un organe nouveau a pris naissance (modification qualitative, ou riposte).

b). Sous l'influence d'excitants internes et externes, cette racine s'accroît. Supposez à présent qu'elle soit mise horizontalement : la gravitation n'agit plus de la même façon sur toutes les faces, et la racine courbe sa pointe vers la terre. Un organe primitivement droit a subi une courbure; c'est encore une riposte.

c). Pendant que la courbure s'exécute, faisons varier la température : aussitôt nous constatons un changement dans la vitesse avec laquelle se fait la courbure. La modification introduite par l'abaissement ou l'élévation de la température est quantitative ; il y a eu simple interférence de la température avec les facteurs qui étaient en jeu jusqu'alors.

d). Dès que la racine est redevenue verticale, elle recommence à s'allonger vers le bas, d'une croissance régulière et constante, tant que l'activité protoplasmique n'est pas troublée. Mais si nous mettons la racine à la lumière, les diverses réactions qui, par leur combinaison, déterminent l'allongement, se trouveront ralenties ; nous créons de nouveau une interférence.

e). Considérons à présent la racine devenue plus âgée. Dans les portions droites, les cellules rhizogènes, qui sont répandues d'une façon symétrique, se développent toutes également et la racine se garnit sur toute sa surface de racines secondaires. Mais sur la face concave de la portion arquée, les excitants qui déterminent le développement des racines sont contrecarrés par des excitants inhibiteurs, et, comme résultat final du conflit, les racines manquent sur la face concave. C'est encore une interférence ; elle a réduit la réaction à tel point que toute manifestation extérieure fait défaut.



Comme on le voit, la modification quantitative, ou interférence, consiste en un changement de la vitesse ou de l'intensité avec laquelle s'accomplit une réaction. La modification qualitative, ou riposte, ne diffère peut-être pas de l'interférence par la nature des changements protoplasmiques qui l'amènent, mais le résultat appréciable est tout autre : nous avons ici la création d'une chose neuve qui ne se serait pas produite, même à l'état d'ébauche, si l'excitant n'avait pas agi.

Pourtant, gardons-nous bien de nous faire des illusions sur la valeur réelle de la distinction en interférences et ripostes. Il me suffit que ce groupement constitue un progrès comparativement à ce qui avait été proposé jusqu'ici ; mais, de même qu'il faudrait pouvoir substituer la classification des sensations à celle des excitations, de même il n'y aura de progrès définitif que le jour où l'on pourra remplacer la connaissance de réactions extérieures par celle des processus délicats qui se cachent dans le protoplasme. Les mots « interférence » et « riposte » n'ont donc dans mon esprit qu'une signification relative et provisoire.

Comme les ripostes sont mieux étudiées que les interférences, c'est par les premières que nous commencerons.

4. MODIFICATIONS QUALITATIVES OU RIPOSTES.

La riposte ne peut être caractérisée que par l'effet final, sans qu'il y ait lieu de tenir compte des changements subis par les réactions élémentaires qui s'effectuaient au moment de l'excitation, ni des multiples réactions qui ont dû former une chaîne continue depuis l'excitation jusqu'à ce que l'effet soit devenu visible. Ainsi, nous savons qu'une courbure géotropique est amenée par des modifications unilatérales de la croissance en longueur, et qu'elle est fixée par l'afflux unilatéral de protoplasme et par l'épaississement unilatéral des parois cellulaires; mais c'est néanmoins la courbure elle-même qui, seule, doit caractériser cette riposte. — Autre exemple. Voici un *Colpidium* (Infusoire) dont la natation calme n'est régie en ce moment que par des excitants internes; les cils battent d'une façon rythmique et l'organisme suit une ligne hélicoïdale. Tout à coup un excitant externe vient modifier le jeu des cils. L'Infusoire perçoit-il une secousse violente: il va aussitôt renverser le sens des mouvements ciliaires et se jettera brusquement en arrière (phobisme). Si l'excitant est une solution légèrement hypertonique, les battements des cils frontaux s'exagéreront et l'individu s'inclinera vers la face dorsale (clinisme). Enfin, si c'est le courant électrique qui agit, les cils frontaux battront plus fort, mais toujours vers la bouche, tandis que les autres cils battront dans une direction qui sera déterminée par le sens du courant; finalement l'Infusoire sera orienté parallèlement au courant, avec le bout antérieur vers la cathode (taxisme). — Toutes ces diverses réactions sont produites par des modifications des mouvements ciliaires. Toutefois nous allons les considérer comme autant de réactions différentes.

Les ripostes peuvent être groupées sous quatre rubriques: ripostes formatrices; ripostes motrices; ripostes chimiques; enfin celles qui ne rentrent dans aucune des catégories précédentes.

1° RIPOSTES FORMATRICES. — Ce sont celles qui donnent naissance à des cellules ou à des organes. Les cellules ou les organes ont toujours une orientation ou une localisation déterminée, par rapport à l'excitant ou par rapport au corps. Dans ce dernier cas c'est aussi, en somme, vis-à-vis d'un excitant interne que les nouvelles cloisons cellulaires s'orientent. Nous savons, par exemple, que dans les spores d'*Equisetum* en germination, la première cloison est toujours perpendiculaire à la direction de la lumière (STAHL, 1885). L'influence directrice de l'excitant est ici évidente; mais quand on voit sur le point végétatif de

Halopteris (Algue) se former des cloisons longitudinales, d'autres perpendiculaires à l'axe, d'autres faisant avec l'axe un angle défini, et ces diverses cloisons se suivre dans un ordre fixé, peut-on douter que cette régularité soit amenée par des excitants internes ?

α). *Mérisme*. — Division de cellules, division d'organelles de la cellule, ou division dichotomique d'organes. La nature réactionnelle de ces divisions n'est pas douteuse ; malheureusement nous ne connaissons presque dans aucun cas l'excitant du mérisme.

β). *Néisme*. — Création en un point donné d'organes nouveaux ; par exemple, formation de racines sur une bouture, formation de bourgeons sur les blessures des *Fucus* (Algues), naissance de racines sur les tiges de la Cuscute aux points de contact avec l'hôte.

2° RIPOSTES MOTRICES. — Chez les organismes mobiles, il y a deux sortes de mouvements à considérer : a) les déplacements, produits le plus souvent par des cils (et des fouets) ou des pseudopodes, parfois par des contractions protoplasmiques internes ; b) les mouvements angulaires, résultant d'une modification dans le fonctionnement des cils, des fouets ou des pseudopodes. Les plantes fixées à leur support ne peuvent effectuer que des mouvements angulaires, résultant le plus souvent de modifications de la croissance en longueur.

Il importe d'indiquer avec précision la signification des mouvements angulaires chez les organismes mobiles. L'accumulation des Euglènes (Flagellates) dans les endroits les plus éclairés d'un liquide est due à la collaboration de deux ripostes : un mouvement angulaire qui opère l'orientation des Flagellates vers la lumière et dont l'action cesse dès que ce résultat est atteint (taxisme), puis un mouvement de natation (nectisme) qui les transporte en avant. Le taxisme a donc pour unique effet d'aiguiller les Euglènes dans la bonne direction et de les y maintenir si elles s'en écartent. Quand nous disons : « le phototaxisme amène les Euglènes vers la source lumineuse », nous supprimons sciemment dans notre phrase la seconde réaction ; il faut ne jamais oublier que nous faisons cette éლისion. — Voici un autre exemple. L'accumulation des Bactéries dans un tube capillaire contenant une solution d'extrait de viande est due aussi à deux réactions différentes : la natation (nectisme) amène, par hasard, les Bactéries devant l'orifice du tube, dans la sphère de diffusion de l'extrait de viande ; à partir de ce moment, les microbes sont prisonniers dans une trappe, car dès que les mouvements de natation tendent à leur faire franchir la limite de la sphère de diffusion, un brusque mouvement de recul les rejette en arrière devant l'entrée du tube (ROTHERT, 1901) ; tous les individus finissent par entrer dans le tube ; une fois qu'ils y

ont pénétré, la même riposte (phobisme) qui les maintenait dans la zone de diffusion les empêchera maintenant de sortir du tube. Comme on le voit, il n'y a pas ici le moindre taxisme en jeu : à aucun moment il n'y a de mouvement angulaire, et l'accumulation des Bactéries est due uniquement à deux ripostes de déplacement.

α). DÉPLACEMENTS. — Nous ne traiterons que de ceux qui sont produits par des moyens bien connus, laissant de côté les mouvements des Oscillatoriacées, des Beggiatoacées, des Diatomées, des Grégarines, etc.

α). *Nectisme*. — Natation à l'aide de cils ou de fouets, chez les Rhizomycètes, les Flagellates, les zoospores de Rhizopodes, d'Algues et de Champignons, les Infusoires, presque tous les spermatozoïdes, et beaucoup de larves très jeunes. Chez les êtres unicellulaires, la natation n'est généralement pas rectiligne : elle se fait suivant une ligne hélicoïdale qui résulte, ou de la façon dont battent les organelles moteurs, ou de la forme du corps.

β). *Herpisme*. — Reptation à l'aide de pseudopodes de forme très variable. Les Rhizopodes, les Flagellates inférieures et certains Sporozoaires, les leucocytes, quelques zoospores et spermatozoïdes présentent ce mode de locomotion. Dans cette rubrique, on peut aussi faire entrer les mouvements protoplasmiques intra-cellulaires : rotation et circulation.

γ). *Phobisme*. — Brusque recul exécuté par beaucoup d'organismes en présence d'excitants « désagréables ». Cette riposte avait été en premier lieu observée chez une Bactérie par M. ENGELMANN (1882), qui lui donne le nom de *Schreckbewegung*, terme que je traduis par phobisme. M. JENNINGS (1897 et 1899) a étudié le phobisme chez *Paramecium Aurelia* (Infusoire) où il est très fréquent : c'est de cette façon que cet Infusoire réagit envers les substances chimiques, les solutions concentrées, la chaleur, la secousse, etc. ; l'auteur confond le phobisme et le taxisme. Tout récemment, M. ROTHERT (1901) l'a réétudié chez diverses Bactéries ; il ne le sépare pas non plus du taxisme... En réalité, le phobisme est tout différent du taxisme : il est caractérisé par un recul direct, c'est-à-dire par le fait que l'organisme, sans exécuter de rotation autour d'un axe transversal, se met à nager vers le bout qui auparavant était dirigé en arrière.

δ). *Protéisme*. — Raccourcissement, plus ou moins brusque, de l'axe longitudinal (ce qui modifie fortement la forme du corps). Beaucoup d'organismes inférieurs (Grégarines, Flagellates, Infusoires) peuvent contracter leur corps au point que l'axe longitudinal devient plusieurs fois plus court que le diamètre transversal ; en même temps le corps exécute souvent des mouvements en accordéon, notamment

chez les Flagellates (*Euglena*, *Eutreptia*) où ces mouvements ont reçu le nom de métabolisme. Chez certaines formes, la contraction n'est pas symétrique et l'axe du corps se courbe.

On peut faire rentrer dans cette rubrique les mouvements qu'exécutent les pédicelles de beaucoup d'Infusoires Péritriches fixés (*Vorticella*, etc.).

b). MOUVEMENTS ANGULAIRES. — Ce sont les ripostes qui amènent l'axe du corps tout entier (organismes mobiles) ou l'axe d'un organe (plantes fixées) dans une position qui fait un angle avec la position primitive; elles ne déterminent jamais aucun transport du corps.

Dans sa nouvelle position, l'axe de l'organe ou de l'organisme est orienté soit par rapport à l'excitant, soit par rapport au corps de l'organisme en question. Ce dernier cas se présente même lorsque l'excitant vient du dehors; ainsi, les variations de l'éclairage provoquent des courbures dans le pétiole des feuilles d'*Oxalis* et de beaucoup d'autres plantes: les folioles s'écartent ou se rapprochent, c'est-à-dire qu'elles prennent des positions bien définies par rapport au pétiole, mais nullement par rapport à la lumière. — Je puis aussi renvoyer à l'exemple de *Colpidium* (voir p. 636); nous avons vu que, sous l'influence d'un excitant externe nettement localisé (solution trop concentrée), l'Infusoire a pourtant effectué une réaction (clinisme) qui n'est pas du tout orientée par rapport à cet excitant.

Nous étudierons séparément les ripostes orientées par l'excitant externe lui-même, et les ripostes dont le sens est défini par le corps, c'est-à-dire par un excitant interne. La différence entre les deux catégories consiste donc dans le fait que, dans la première, l'orientation est visiblement déterminée par l'agent extérieur (géotropisme), tandis que, dans la seconde, elle est en entier sous la dépendance d'excitants externes (exonastisme des fleurs lors de leur épanouissement) ou tout au moins, un excitant interne vient *guider* la riposte qu'a provoquée l'excitant interne (mouvements de « veille et de sommeil » des feuilles).

Dans ce dernier cas, l'agent extérieur n'intervient que par son intensité, tandis que dans les cas où l'excitant externe oriente la riposte, il agit, non seulement par son intensité, mais encore et surtout par sa direction; par exemple, dans la courbure des filaments aériens de *Phycomyces* (Champignon) vers la lumière.

De même que dans toute classification sincère et naturelle des choses de la vie, nous rencontrons ici des cas embarrassants. Ainsi, nous avons vu plus haut qu'une racine qui vient d'exécuter une courbure tend à se redresser (v. p. 644); — et que si la courbure est maintenue, ses racines nées sur les flancs se courbent vers le dehors (v. p. 645). Voilà

des exemples de ripostes dont l'orientation est relative à un excitant d'origine connue; mais, comme l'orientation est donc relative aussi au corps de la plante, nous rangerons ces ripostes dans la seconde catégorie.

1^o RIPOSTES ORIENTÉES PAR RAPPORT A L'EXCITANT EXTERNE — Par orientation de l'organe après riposte, nous entendons uniquement la direction de la partie qui perçoit l'excitant externe. Ainsi, quand nous disons qu'une fleur de Pensée se dirige vers la lumière, nous ne considérons que la position finale de la fleur elle-même, en faisant abstraction des directions, souvent fort insolites, qu'affecte le pédoncule.

Au point de vue de l'orientation vis-à-vis de la lumière, les Desmidiacées présentent une particularité très curieuse: elles tournent vers la lumière alternativement les deux bouts (STAHL, 1880).

α). *Taxisme*. — Déviation du corps des organismes unicellulaires et des larves; par exemple électrotaxisme (v. p. 647), phototaxisme (v. p. 653).

β). *Tropisme*. — C'est la courbure bien connue qu'exécutent les organes végétaux, par exemple géotropisme (v. p. 654).

γ). *Strophisme*¹. — Torsion effectuée par les organes végétaux, par exemple, photostrophisme (v. p. 653).

2^o RIPOSTES ORIENTÉES PAR RAPPORT AU CORPS. α). *Clinisme*. — Inclinaison de l'axe du corps, chez les êtres unicellulaires, de telle façon que l'axe fasse un angle avec la direction primitive (JENNINGS, 1897, 1899, 1900). Dans les cas les mieux connus, le clinisme est déterminé par d'autres cils que le taxisme (PEARL, 1900). Il est donc relativement facile de distinguer les deux ripostes, ce que M. Jennings a négligé de faire. Chez les Flagellates la distinction est plus difficile, puisque ce sont les mêmes fouets qui agissent. Enfin, chez les Amibes et les autres cellules à pseudopodes, il est évidemment impossible de séparer le clinisme, le taxisme et même le phobisme, puisque le corps ne possède à aucun moment un axe défini.

β). *Nastisme*². — Courbure qu'exécutent les organes végétaux sous l'influence d'excitants très variés. Souvent cette riposte est confondue avec les tropismes. Citons notamment les courbures, généralement vers la face ventrale, qu'effectuent beaucoup d'organes horizontaux, par exemple les rameaux rampants de *Lysimachia Nummularia* (Primulacée); les mouvements d'ouverture et de fermeture des fleurs, la

1. MM. SCHWENDENER ET KRABBE (1892) appelaient cette riposte « tortisme ». C'est M. CZEPEK (1898) qui a introduit le terme actuel.

2. Le mot « nastie » a été employé en premier lieu par M. H. DE VRIES (1872), dans le sens où nous l'employons.

« veille et le sommeil » des feuilles, le redressement d'organes courbés récemment.

γ). *Hélicisme*. — Torsion qui survient chez les organes végétaux, le plus souvent à un âge déterminé; par exemple, vrilles (v. p. 644), fruit de *Streptocarpus*, etc.

3° RIPOSTES CHIMIQUES. — Il est évident que toute riposte quelconque est accompagnée de changements chimiques; sinon d'où viendrait l'énergie nécessaire? Mais certains réflexes se manifestent uniquement par un phénomène d'ordre chimique; par exemple, la sécrétion de zymases chez un *Drosera* (plante carnivore) qui a capturé un Insecte; la sécrétion d'un acide dans les vacuoles alimentaires d'un Protozoaire (LE DANTEC, 1890); la formation de matières mucilagineuses chez beaucoup d'organismes inférieurs (KLEBS, 1886). Il y a sans doute de nombreux autres cas où un corps qui n'existait pas se forme après une excitation appropriée. Mais ces phénomènes sont loin d'être assez connus.

4° RIPOSTES DIVERSES. — Les organismes inférieurs présentent un certain nombre de ripostes qui ne rentrent dans aucune des catégories précédentes. On peut citer notamment les suivantes :

α). *Photisme*. — Dégagement de lumière sous l'influence d'un excitant, par exemple chez la Noctiluque (MASSART, 1893).

β). *Bolisme*. — Expulsion des trichocystes, ou d'autres organelles analogues, chez divers Infusoires (MASSART, 1901).

γ). *Sphygmisme*. — Formation de vacuoles contractiles nouvelles, par l'action d'un excitant (MASSART, 1901).

2. MODIFICATIONS QUANTITATIVES OU INTERFÉRENCES.

Nous avons vu plus haut (p. 654) que le terme « interférence » signifie : toute modification quantitative des réflexes élémentaires qui étaient en train de s'accomplir au moment où l'excitant est arrivé.

Mais il y a encore d'autres modifications quantitatives qui doivent être désignées par le même terme. Ce sont celles qui affectent l'allure (vitesse, intensité et direction) des ripostes que nous avons passées en revue dans le chapitre précédent : une division cellulaire (mérisme), une courbure orientée vers un excitant extérieur (tropisme)... exigent

un temps donné pour leur accomplissement. Or, ce temps peut être très notablement changé suivant que tel ou tel excitant modificateur vient mêler sa propre réaction à celle qui est en cours d'exécution. Ailleurs, c'est l'intensité d'une riposte qui est modifiée. Enfin, dans une riposte à orientation définie, c'est parfois la direction qui se modifie sous l'influence d'une interférence. Comme ce dernier cas est moins connu, je crois utile d'en citer quelques exemples probants.

La position d'une feuille adulte, par exemple de *Fuchsia*, est déterminée par la collaboration, et l'interférence réciproque, d'au moins trois réactions : le phototropisme et le géotropisme qui tendent à donner à la feuille une direction transversale par rapport aux excitants, c'est-à-dire la position horizontale, — le nastisme, dû à des causes internes, qui tend à renverser les feuilles vers le dehors, puis vers le bas. La position d'équilibre de la feuille est donc un compromis entre les diverses réactions : il suffit d'ailleurs de soustraire la plante à l'influence directrice de la lumière et de la gravitation, pour voir les feuilles se réfléchir complètement, présentant en dehors leur face supérieure. Le phototropisme, le géotropisme et le nastisme étaient donc en conflit et interféraient entre eux. — Une tige phototropique dressée qui est exposée à un éclairage horizontal d'intensité moyenne ne se courbe pas horizontalement vers la source de lumière : le géotropisme tend sans cesse à redresser la tige, et la position finale d'équilibre sera oblique (CZAPEK, 1895, 2).

Dans ces exemples, les divers excitants en jeu produisent tous des ripostes à orientation définie, et la position d'équilibre est intermédiaire entre celles qu'auraient données les divers excitants, agissant isolément. Il n'en est plus ainsi dans les cas suivants : ici l'excitation interférente n'agit que par son intensité et ne peut donc pas, par elle seule, donner une réaction orientée ; mais l'absence de direction de l'excitant n'empêche pas une orientation de l'interférence. Les rhizomes souterrains d'*Adora Moschatellina* se placent transversalement par rapport à la pesanteur, c'est-à-dire qu'ils sont horizontaux, aussi longtemps qu'ils sont à l'obscurité. Mais dès qu'ils reçoivent la lumière, le sens de leur géotropisme est modifié et ils courbent leur pointe vers le bas (STAHL, 1884-2). — A la température de 15°-20°, certains *Chromulina* (Flagellates jaunes) montent dans le liquide et s'accumulent dans les couches supérieures. Mais à la température de 5°-7°, leur géotaxisme change de sens, et ils gagnent le fond des récipients (MASSART, 1891, 2).

*
* *

On peut classer les interférences en deux groupes, suivant qu'elles modifient les diverses ripostes déjà étudiées, ou qu'elles modifient les réactions élémentaires sans lesquelles la vie n'est pas possible.

1° *Interférences subies par les ripostes.* — Inutile de les décrire en détail : il est évident que toutes les réactions que nous avons étudiées peuvent être modifiées dans leur vitesse et dans leur intensité, à tel point que la riposte peut s'arrêter complètement pour reprendre plus tard, — et qu'en outre les ripostes orientées peuvent être modifiées dans leur direction.

A chaque riposte correspond donc une interférence; celle-ci portera le même nom que la riposte avec remplacement de la terminaison *isme* en *ose*. Ainsi, les variations de température modifient les tropismes (tropose, v. p. 654), le mérisme (mérose), beaucoup d'excitants divers influencent le rythme des vacuoles contractiles (sphygmose, v. p. 653)...

2° *Interférences subies par les réactions élémentaires.* — Il s'agit ici des réactions très complexes sans lesquelles la vie n'est pas possible : on n'imagine pas un être vivant dans lequel ne s'accomplissent pas des phénomènes chimiques continuels, qui n'est pas le siège d'un dégagement de chaleur et d'électricité, dont le protoplasme n'a pas une certaine perméabilité et une certaine cohésion, dont les cellules n'ont pas de pression osmotique, et qui enfin ne possède pas une forme définie; de plus, chez les plantes, il y a toujours quelque portion en voie de croissance ou capable de se remettre à croître. Or, tous les divers complexes de propriétés et de processus qui amènent le dégagement de chaleur, la croissance, la pression osmotique... peuvent subir des modifications quantitatives sous l'influence d'excitants bien connus. De sorte que, tout en ignorant la façon dont les modifications se produisent dans la cellule vivante, nous pouvons définir l'excitant et le résultat final du réflexe. Nous allons passer en revue ces réactions.

a). *Chimiose.* — Les nombreuses interférences réunies dans cette rubrique rentrent déjà partiellement dans la catégorie des interférences subies par les ripostes, par exemple, quand on modifie la vitesse de la sécrétion digestive chez une plante carnivore. Mais les chimioses les plus importantes sont celles qui affectent les phénomènes chimiques fondamentaux du protoplasme. Ne savons-nous pas que l'assimilation du carbone chez les plantes pourvues d'une chromophylle, que les fermentations, que les transformations intimes de substances sont sous la dépendance de multiples excitants?

6) et γ). *Thermose et électrose.* — Les modifications dans le dégagement de chaleur et d'électricité sont une suite naturelle des chimioses. Un exemple récent suffira à le montrer : M. WALLER (1900) vient d'étudier les variations du potentiel électrique dans les feuilles, suivant l'intensité de l'action lumineuse, donc probablement suivant l'intensité de l'assimilation.

δ). *Péranose*. — Modification de la perméabilité protoplasmique, par exemple sous l'influence de la température (VAN RYSELBERGHE, 1901).

ε). *Synaphose*. — Modification de la cohésion du protoplasme. Dans cette rubrique on peut réunir les phénomènes d'agrégation que présentent les cellules végétales, par exemple sous l'influence de la caféine très diluée; la formation de nombreuses petites vacuoles dans l'endoplasme des Infusoires par l'action de divers excitants; la désagrégation du protoplasme des Vorticelles soumises à l'éther¹, etc.

ξ). *Tonose*. — Modification de la turgescence (pression osmotique intracellulaire). M. VAN RYSELBERGHE (1899) détermine une augmentation ou une diminution de la turgescence en plongeant les cellules dans des solutions plus concentrées ou dans des solutions moins concentrées que celles qui les baignent normalement.

η). *Auxose*². — Modification de la croissance d'un organe ou d'un organisme. Parfois c'est la croissance tout entière, dans les diverses directions de l'espace, qui est influencée; tantôt ce n'est que l'allongement, tantôt ce n'est que l'épaississement. Nous réservons le mot « auxose » aux cas où la croissance générale est altérée; la modification de la croissance en longueur s'appellera *dolichose*³, et la modification de la croissance en épaisseur, *pachynose*. Citons un exemple de chacun de ces cas.

Auxose proprement dite. — L'Ortie a des feuilles opposées; les deux feuilles de chaque paire sont égales. Il en est de même pour des plantes voisines de l'Ortie, par exemple pour le *Pilea trinervia*. Mais ici les feuilles de chaque paire ne sont semblables que sur les rameaux verticaux; dès que les rameaux sont obliques ou à direction horizontale, les feuilles deviennent inégales: celles qui sont dirigées vers le haut deviennent plus petites; celles qui regardent la terre deviennent plus grandes; seules, celles qui se dirigent latéralement ont dans toutes leurs parties les mêmes dimensions que les feuilles des rameaux verticaux. La pesanteur a donc affaibli la croissance générale des feuilles qui montent, et elle a renforcé la croissance des feuilles qui descendent.

*Dolichose*³. — M. ELFVING (1880) et M. SCHWARZ (1881) ont montré que l'allongement est retardé quand la plante croît avec la tête en bas.

1. Sur ce point paraîtra bientôt un travail de M^{lle} Stefanowska.

2. Ne pas confondre « auxose » avec « auxèse », terme proposé par M. CZAPEK (1898), pour désigner la formation d'organes nouveaux, ce que j'appelle « néisme » (v. p. 656) où la croissance d'organes latéraux. Au point de vue étymologique, le terme « auxèse » ne convient pas pour désigner la création d'organes.

3. M. CZAPEK (1898) n'emploie le mot « dolichose » que pour désigner l'augmentation de la croissance en longueur, tandis que la diminution s'appelle « stase ».

D'autre part, nous savons que la lumière, quelle que soit sa direction, ralentit aussi la croissance.

Pachynose. — L'épaississement des crochets irritables que possèdent certaines lianes est beaucoup plus intense lorsque le crochet a été excité par le contact, que lorsqu'il n'a pas eu l'occasion de saisir un support (TREUB, 1883).

6). *Morphose*¹. — Modification de la forme et de la structure, principalement chez les végétaux. — La forme d'une plante adulte est le résultat de la superposition d'innombrables réactions : en certains points les cellules se divisent activement, soit au sommet, soit à la base, soit au pourtour des organes ; — ceux-ci s'allongent, puis s'arrêtent, puis se remettent à croître ; les uns s'accroissent en épaisseur, tandis que les autres gardent éternellement leur diamètre initial ; — des organes nouveaux naissent en des endroits déterminés ; ailleurs les organes tombent après avoir fait leur temps ; — certaines portions doivent leur rigidité à leur turgescence ; d'autres possèdent des éléments résistants spéciaux ; — les tiges, les racines, les feuilles, les fleurs, les fruits exécutent les courbures et les torsions les plus variées sous l'action d'une foule d'excitants internes et externes... Et pour changer l'aspect extérieur et même la structure intime de cet édifice si compliqué, pour la construction duquel tant de réflexes ont dû collaborer, il suffit de faire agir un nouvel excitant ou d'enlever un seul des excitants habituels. Placez la plante à l'obscurité, aussitôt tous ses organes aériens deviennent méconnaissables. Mieux encore, soumettez-la à un éclaircissement continu ; en d'autres mots, soustrayez-la aux alternatives d'obscurité et de lumière, et sa structure se modifie également d'une façon profonde (BONNIER, 1895). Disposez une jeune plante de *Ranunculus aquatilis* de telle manière que certaines feuilles se développent dans l'eau, et d'autres dans l'air humide, et vous constatez que les premières sont découpées en lanières filiformes, qu'elles n'ont pas de stomates et que leurs cellules épidermiques possèdent des chloroplastes, tandis que les feuilles aériennes ont des segments beaucoup plus larges, aplatis, avec une face supérieure et une face inférieure bien distinctes ; elles ont des stomates, et leurs cellules épidermiques sont dépourvues de chloroplastes (ASKENASY, 1870).

Nous n'essaierons pas d'analyser les interférences si complexes qui conduisent aux changements de forme. Du reste, ce chapitre de la physiologie a été à peine effleuré jusqu'à présent.

1. La modification de la forme des végétaux sous l'action de causes externes a été appelée par SACHS (1895) « méchanomorphose ». Notre terme « morphose » embrasse toutes les modifications, quelle que soit l'origine des excitants.

V. — DIRECTION, SENS ET LOCALISATION DES RÉACTIONS.

Il ne nous reste plus guère qu'à proposer un complément de terminologie. Les questions de termes ne sont pas sans importance : les progrès d'une science dépendent, bien plus qu'on ne le croit, de l'existence d'une terminologie claire, précise, logique et uniforme. Or ce sont là des points dont les auteurs semblent n'avoir pas tenu compte dans ces noms qui désignent les réflexes sans nerfs.

A. ORIENTATION PAR RAPPORT A L'EXCITANT EXTERNE. — D'habitude le mot composé qui désigne le réflexe comprend aussi le sens dans lequel la riposte s'effectue. Ainsi, les racines sont dites *prosgéotropiques* ou positivement géotropiques, parce qu'elles se dirigent vers la source de l'excitant (la terre) ; les tiges sont dites *apogéotropiques* ou négativement géotropiques parce qu'elles s'éloignent de la terre. Il est évident tout d'abord que positif et négatif ne signifient rien. Quant aux mots « pros¹ » et « apo² », leur choix est tout à fait arbitraire. En effet, au lieu de considérer le géotropisme d'une plante, voyons comment les choses se présentent pour le rhéotaxisme d'un Infusoire (orientation du corps sous l'influence d'un courant liquide). D'après la terminologie usuelle, il faudra dire *prosrhéotaxique* quand l'organisme se dirige vers la source de l'excitant et *aporhéotaxique* quand il s'en éloigne. Lorsque l'écoulement de l'eau est produit par la pression d'un piston sur la surface du liquide, les individus qui remontent le courant seront dits *prosrhéotaxiques*. Mais dans la nature, les courants liquides sont déterminés par la pesanteur ; dans un ruisseau, par exemple, la cause du mouvement étant l'attraction de la terre, il faudrait, en bonne logique, nommer *prosrhéotaxique* l'organisme qui descend le courant. Et comment dira-t-on pour l'Infusoire qui résiste au courant produit dans le liquide par les battements ciliaires d'un Rotifère ? Il y a dans ce cas deux courants : l'un qui est dirigé vers le Rotifère, l'autre qui s'en éloigne ; suivant que l'Infusoire sera en avant ou en arrière de son ennemi, il sera *pros-* ou *aporhéotaxique*. Il serait certes plus logique de désigner l'orientation par la direction de l'organisme relativement au sens du courant et de dire *rhéotaxisme ascendant* ou *anarhéotaxisme*, et *rhéotaxisme descendant* ou *catarhéotaxisme*³.

La même règle peut s'appliquer à tous les courants réels ou fictifs.

1. Le mot « pros » a été introduit par M. ROTHERT (1896).

2. Le mot « apo » a été introduit par DARWIN (1882).

3. Les mots *ana-* et *cata-* sont usités dans le même sens, en électricité.

Voyons d'abord les excitants mécaniques à direction définie et laissant à l'organisme la liberté de ses mouvements : gravitation, courant liquide, contact. On appellerait *cata-* toute réaction dans laquelle l'organisme ou l'organe suit la direction que tend à lui imprimer l'agent extérieur : la racine serait dite catagéotropique, — les Infusoires qui remontent le courant, anarhéotaxiques, — la racine dont la pointe s'éloigne de l'objet qui la touche, cathaptotropique. On pourrait dire aussi géotropisme descendant, rhéotaxisme ascendant, haptotropisme descendant.

Le sens des excitants physiques et chimiques est comparable à un déplacement. Tout corps dissous diffuse et donne donc lieu à un véritable déplacement de matière. Ici encore nous dirions que la réaction est descendante ou ascendante, *cata-* ou *ana-*, selon que l'organisme va dans le même sens que le courant de diffusion ou qu'il se dirige vers les endroits où la concentration est maximum : d'après cette règle, la plupart des organismes d'eau douce sont catatonotaxiques, puisqu'ils fuient les solutions concentrées, et les Bactéries qui se dirigent vers l'extrait de viande sont, pour cette substance, anachimiotaxiques.

Enfin, la lumière, la chaleur, l'électricité, les ondes de Hertz, sont aussi des mouvements vibratoires qui se déplacent ; nous désignerons encore par les termes *cata-* et *ana-* les réactions dans lesquelles l'organisme se déplace dans le même sens que les ondulations, et celles dans lesquelles il va en sens inverse : le *Phycomyces* est anaphototropique, catathermotropique et cataherzotropique ; le *Paramaecium Aurelia* est catélectrotaxique.

Pour les réactions qui ne s'orientent pas parallèlement à la direction des excitants, il n'y a aucune difficulté. Les botanistes sont d'accord pour appeler *transversale* (*dia-*) la réaction dans laquelle l'organe prend une direction perpendiculaire à l'excitant, et *para-*, la position de profil (par exemple les feuilles de l'*Eucalyptus Globulus* adulte). On pourrait y ajouter *plagio-*, pour la direction oblique, par exemple la tige des plantes volubles.

B. ORIENTATION PAR RAPPORT AU CORPS. — Contentons-nous d'indiquer les principes qui pourraient servir de guide pour désigner ces orientations.

Le choix des termes adoptés ne me paraît pas heureux. Alors que les courbures tropiques sont définies par le sens de la riposte, les courbures nastiques sont définies par la face qui s'accroît le plus ; ainsi, on appelle épïnastique un organe qui se dirige vers le bas. Mieux vaudrait renoncer aux mots épi et hypo, qui pourraient amener des confusions avec le géotropisme et désigner les nastismes par le sens vers lequel l'organe se courbe : le mouvement d'épanouissement des fleurs et l'étalement des feuilles s'appellerait *exonastisme* ; le mou-

vement inverse, *endonastisme* ; la courbure d'une tige rampante vers sa face ventrale (inférieure), *gastronastisme* (par exemple chez *Lysimachia Nummularia*) ; la courbure des racines secondaires nées sur une racine arquée, vers la face convexe (v. p. 654), *cyrtonastisme* ; le redressement des organes courbés récemment, *orthonastisme*.

Les clinismes étudiés chez les Infusoires pourraient être désignés par ces mots : *noto-*, *gastro-*, *dextro-*, *léroclinisme*, selon que l'individu se retourne vers la face dorsale, vers la face ventrale, vers son bord droit ou vers son bord gauche.

VI. — INTENSITÉ ET VITESSE DES RÉACTIONS.

La terminologie dont nous avons indiqué les bases dans le chapitre précédent s'applique particulièrement aux ripostes. Nous avons à voir maintenant comment on peut nommer les variations d'intensité et de vitesse des interférences. Il serait utile d'indiquer le sens de la variation par un infixe ajouté au mot composé qui représente le réflexe total.

Quand l'interférence consiste en un amoindrissement de la réaction d'une façon générale, on pourrait dire *mio* ; si l'amoindrissement est un ralentissement, *brady* ; si c'est un affaiblissement de l'intensité de la réaction, *oligo*.

Quand l'interférence consiste en un agrandissement de la réaction d'une façon générale, on pourrait dire *plio* ; si l'agrandissement est une accélération, *tachy* ; si c'est un renforcement de l'intensité de la réaction, *cratéro*.

Parfois l'amoindrissement de la réaction est tel que la réaction s'arrête. Nous en avons vu des exemples dans l'influence inhibitrice du sommet sur la croissance des bourgeons axillaires (v. p. 6) et dans l'arrêt qui frappe les cellules rhizogènes sur la face concave d'une racine arquée (v. p. 638). Nous savons aussi que le nectisme des *Bacterium photometricum* s'arrête au moment où on les place à l'obscurité (ENGELMANN, 1882). Ces arrêts peuvent être désignés par *pausi*.

D'autre part, la vacuole contractile d'un Infusoire encysté se remet à battre sous l'action d'une solution saline (v. p. 653).

Tout réveil analogue serait indiqué par *égïro*. Comme dans le cas que nous venons de citer, la solution agit par sa pression osmotique, nous appellerons le réflexe : tonégïrosphygmose.

Dans certains cas, la croissance subit une modification très curieuse : il se produit un véritable phénomène de balancement. Nous en connaissons déjà un exemple : les *Pilea* (v. p. 663) chez lesquels les rameaux horizontaux portent vers le haut des feuilles plus petites que celles des rameaux verticaux, — et vers le bas, des feuilles plus

grandes, — tandis que les feuilles qui sont dans le plan du rameau ont les mêmes dimensions que sur les tiges dressées. M. WIESNER (1868) qui s'est beaucoup occupé de ce phénomène lui a donné le nom d'anisophyllie. C'est aussi à M. WIESNER que nous devons la connaissance de balancements dans la croissance en épaisseur: les branches horizontales du Tilleul (*Tilia*) ont les couches annuelles plus épaisses vers le haut que vers le bas (*épitrophie*); chez l'If (*Taxus*), c'est le contraire (*hypotrophie*). Ces deux termes¹ viennent de M. WIESNER (1889). En réalité, il n'y a pas de différence fondamentale entre le balancement de la croissance générale des feuilles, et le balancement de la croissance en épaisseur des branches; le premier est une auxose, le second une pachymose; il serait logique de désigner le phénomène de balancement par *aniso*.

A l'encontre de ce qui se passe pour les autres interférences, cette réaction-ci est orientée. On pourrait désigner l'orientation par la direction dans laquelle l'accroissement est prépondérant. Ainsi, l'inégal développement des feuilles de *Pilea* (sous l'action de la pesanteur) s'appellerait géanisauxose descendante, et le même phénomène pour l'épaississement du Tilleul s'appellerait géanisopachynose ascendante.

VII. — QUELQUES TERMES GÉNÉRAUX.

Il est toujours fort désagréable d'avoir à employer une longue périphrase pour exprimer une idée, surtout lorsque cette périphrase doit revenir souvent. Aussi me permettrai-je de proposer quelques termes qui n'ont d'autre but que de remplacer chacun une périphrase.

Oxynésie : la faculté de l'organisme de produire une excitation.

*Esthésie*² : la faculté de l'organisme de sentir une excitation. Ce terme est à subdiviser en *autesthésie*, sensibilité avec excitants internes (par exemple camptesthésie, sensibilité à l'arcure), et *cosmesthésie*, sensibilité aux excitants externes (par exemple thermesthésie, sensibilité à la chaleur).

Tonésie : faculté de l'organisme de manifester un tonus.

Ergésie. — — — — — une riposte.

Allésie. — — — — — une interférence.

Les mots que je viens de signaler se rapportent aux propriétés de l'organisme. Mais il serait également utile d'avoir des mots pour exprimer la faculté que possède l'excitant de provoquer telle ou telle

1. Ils ne me semblent pas heureux : en effet le phénomène nutritif n'est pas ici à l'avant-plan.

2. Ce terme a été déjà proposé par M. CZAPEK (1898).

réaction. On pourrait former ces mots en *-agogue*. Ainsi, la lumière est tonésagogue quand elle donne à la Sensitive le tonus nécessaire; elle est taxagogue ou tropagogue quand elle provoque un taxisme ou un tropisme; elle est auxotagogue, quand elle modifie la croissance...

Sit venia verbis.

BIBLIOGRAPHIE

1891. — J. AF KLERCKER. Ueber caloritropische Erscheinungen bei einigen Keimwurzeln. *Öfversigt af Kongl. Vet.-Akad. Forhandl.*, n° 10, Stockholm.
1870. — E. ASKENASY. Ueber den Einfluss des Wachstumsmediums auf die Gestalt der Pflanzen. *Bot. Zeit.*, 1870, S. 193.
1895. — G. BONNIER, Influence de la lumière électrique continuë sur la forme et la structure des plantes. *Rev. gén. Bot.* T. VII, p. 241.
1895. 1. — FR. CZAPEK, Untersuchungen über Geotropismus. *Jahrb. f. wiss. Bot.* Bd 27, S. 243.
1895. 2. — Ueber Zusammenwirken von Heliotropismus und Geotropismus. *Sitzungsb. Kais. Akad. Wiss. Wien. Math.-nat. Classe.* Bd CIV, Abth. I. März, 1895.
1898. — Weitere Beiträge zur Kenntniss der geotropischen Reizbewegungen. *Jahrb. f. wiss. Bot.* Bd 22, S. 175.
1882. — CH. DARWIN, *La Faculté motrice dans les plantes*. Trad. franç.
1872. — H. DE VRIES. Ueber einige Ursachen der Richtung bilateral-symmetrischer Pflanzentheile. *Arb. d. bot. Inst. zu Würzburg*, Bd I, S. 223.
1891. — E. DE WILDEMAN. Recherches sur l'influence de la température sur la marche, la durée et la fréquence des caryocinèses dans le règne végétal. *Ann. Soc. belge. microsc. (Mémoires)*. T. XV, p. 5.
1880. — FR. ELFVING. Beitrag zur Kenntniss der physiolog. Einwirkung der Schwerkraft auf die Pflanzen. *Acta. Soc. Fenn.* T. XII. (Cité d'après CZAPEK, 1898.)
1881. — W. ENGELMANN, Neue Methode zur Untersuchung der Sauerstoffausscheidung. *Bot. Zeit.* 1881, S. 441.
1882. — Bacterium photometricum. *Pflüger's Archiv.* Bd 30.
1888. — W. ENGELMANN, Die Purpurbakterien und ihre Beziehung zum Licht. *Bot Zeit.*, 1888.
1884. — L. ERRERA, Die grosse Wachstumsperiode bei den Fruchträgern von *Phycomyces*. *Bot. Zeit.*, 1884, S. 497.
1894. — La pointe de la racine. *Bull. Soc. roy. bot. Belg.* T. XXXIII, 2^e partie, p. 87.
1896. — Essais de philosophie botanique. — I. L'Optimum, *Rev. Univ. Brux.* T. I.
1900. — G. HABERLANDT. Ueber die Perception des geotropischen Reizes. *Ber. d. deutsche bot. Ges.* Bd 48, S. 261.

1891. — R. HEGLER, Ueber die physiologische Wirkung der Hertz'schen Elektrizitätswellen auf Pflanzen. *Verh. d. Ges. deutscher Naturf. u. Aerzte, Halle*, 1891.

1897. — H. S. JENNINGS, Studies on the reactions to stimuli in unicellular organisms. I. Reactions to chemical, osmotic and mechanical stimuli in the ciliate Infusoria. *Journal of Physiology*, vol. XXI.

1899. — Studies, etc. II. The mechanism of the motor reactions of Paramaecium. *Am. Journal of Physiol.*, vol. II.

1900. — Studies, etc. V. On the movements and motor reflexes of the Flagellata and Ciliata. *Am. Journal of Physiol.*, vol. III.

1892. — P. JENSEN, Ueber den Geotropismus niederer Organismen. *Pflüger's Archiv*. Bd LIII.

1883. — B. JÖNSSON, Der richtende Einfluss strömenden Wassers auf wachsende Pflanzen und Pflanzentheile (Rheotropismus). *Ber. deutsch. bot. Ges.* Bd I, S. 512.

1886. — G. KLEBS, Ueber die Organisation der Gallerte bei einigen Algen und Flagellaten. *Arb. a. d. bot. Inst. zu Tübingen*. Bd II, S. 333.

1886. — F. G. KOHL, *Die Transpiration der Pflanzen*, Braunschweig, H. Bruhn, 1886.

1890. — F. LE DANTEC, Recherches sur la digestion intracellulaire chez les Protozoaires. *Ann. Inst. Past.* Vol. IV, p. 776.

1890. — J. LOEB, *Der Heliotropismus der Thiere und seine Uebereinstimmung mit dem Heliotropismus der Pflanzen*. Würzburg, 1890.

1891. — Ueber Geotropismus bei Thieren. *Pflüger's Archiv*. Bd XLIX, S. 175.

1890. — J. MASSART ET CH. BORDET, Recherches sur l'irritabilité des leucocytes, *Journal de la Soc. roy. Sciences méd. et nat.* Bruxelles, février 1890.

1889. — J. MASSART, Sensibilité et adaptation des organismes à la concentration des solutions salines. *Arch. de Biologie*, t. IX.

1890. — La sensibilité tactile chez les organismes inférieurs. *Journ. Soc. roy. Sc. méd. et nat.* Bruxelles, 1^{er} décembre 1890.

1891. 1. — Recherches sur les organismes inférieurs. — II. La sensibilité à la concentration chez les êtres unicellulaires marins. *Bull. Acad. roy. Sc. Belg.* (3), t. XXII, p. 148.

1891. 2. — Recherches, etc. — III. La sensibilité à la gravitation. *Ibidem*.

1893. — Sur l'irritabilité des Noctiluques. *Bull. scient. France et Belg.*, t. XXV, p. 59.

1898. — J. MASSART, La cicatrisation chez les végétaux. *Mém. cour. Acad. roy. Belgique*, t. LVII.

1901. — Le lancement des trichocystes chez Paramaecium aurelia. *Bull. Acad. roy. Belg. (Cl. d. Sc.)*, no 2, p. 91, 1901.

1895. — MENDELSSOHN, Ueber den Thermotropismus einzelliger Organismen. *Pflüger's Archiv*, Bd LX.

1900. — B. NÈMEC, Ueber die Art der Wahrnehmung der Schwerkraftreizes bei den Pflanzen. *Ber. d. deutsch. bot. Ges.*, Bd 18, S. 241.

1900. — FR. NOLL, Ueber den bestimmenden Einfluss von Würzelkrüm-

mungen auf Entstehung und Anordnung von Seitenwurzeln. *Landwirthsch. Jahrb.*, 1900.

1900. — R. PEARL, On the reactions of certain Infusoria to the electric current. *Am. Journ. Physiol.*, vol. IV, p. 96.

1875. — W. PFEFFER, *Die periodische Bewegungen der Blattorgane*.

1884. — Locomotorische Richtungsbewegungen durch chemische Reize. *Unters. a. d. bot. Institut zu Tübingen*, Bd I.

1885. — Zur Kenntniss der Contactreize. *Unters. a. d. bot. Institut zu Tübingen*, Bd I, S. 483.

1888. — Ueber chemotactische Bewegungen von Bacterien, Flagellaten und Volvocineen. *Unters. a. d. bot. Institut zu Tübingen*, Bd II.

1891. — Mittheilungen über Versuche Hegler's « Ueber den Einfluss von Zugkräften auf Pflanzen ». *Sitzb. d. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch.*, 1891, S. 638.

1893. — Druck- und Arbeitsleistung durch wachsende Pflanzen. *Abh. math.-phys. Classe d. Kön. Sächs. Ges. d. Wissensch.*, Bd XX, S. 235.

1900. — A. PÜTTER, Studien über Thigmotaxis bei Protisten. *Arch. f. Anat. u. Physiol. Phys. Abth. Supplementband*, S. 243.

1872. — M. J. ROSSBACH, Die rhythmischen Bewegungserscheinungen der einfachsten Organismen und ihr Verhalten gegen physikalischen Agentien und Arzneimittel. *Verh. d. physik.-medic. Ges. Würzburg*. N.-F., Bd II, S. 179.

1896. — W. ROTHERT, Ueber Heliotropismus. *Beiträge zur Biologie der Pflanzen*, Bd VII, S. 1.

1901. — Beobachtungen und Betrachtungen über tactische Reizerscheinungen. *Flora*, Bd. 88, S. 371.

1872. — J. SACHS, Ablenkung der Wurzel von ihrer normalen Wachstumsrichtung durch feuchte Körper. *Arb. d. bot. Inst. zu Würzburg*, Bd I, S. 209.

1873-1874. — Ueber das Wachsthum der Haupt- und Nebenwurzeln. *Ibidem*, S. 385 und 584.

1894. — Physiologische Notizen. VIII. Mechanomorphose und Phylogenie *Flora*, Bd 78 S. 275.

1881. — FR. SCHWARZ, Der Einfluss der Schwerkraft auf das Längenwachsthum des Pflanzen. *Unt. a. d. bot. Inst. zu Tübingen*, Bd I, S. 53.

1892. — S. SCHWENDENER UND G. KRABBE, Untersuchungen über die Orientierungstorsionen der Blätter und Blüten. *Abh. d. k. preuss. Akad. d. Wissensch.* 1892.

1880. — E. STAHL, Ueber den Einfluss von Richtung und Stärke der Beleuchtung auf einige Bewegungserscheinungen im Pflanzenreiche. *Bot. Zeit.*, 1880, S. 393.

1884, 1. — E. STAHL, Zur Biologie der Myxomyceten. *Bot. Zeit.*, S. 145.

1884, 2. — Einfluss des Lichtes auf den Geotropismus einiger Pflanzenorgane. *Ber. d. deutsche bot. Ges.*, Bd II, S. 383.

1885. — Einfluss der Beleuchtungsrichtung auf die Theilung der Equisetumsporen. *Ber. d. deutsch. bot. Ges.*, Bd III, S. 334.

1878. — E. STRASBURGER, Einfluss des Lichtes und der Wärme auf Schwarmsporen. *Jenais che Zeitschrift f. Naturf.* Bd XII.

1883. — M. TREUB, Sur une nouvelle catégorie de plantes grimpantes *Ann. Jard. Bot. Buitenzorg*, T. III, p. 44.
1899. — FR. VAN RYSELBERGHE, Réaction osmotique des cellules végétales à la concentration du milieu. *Mém. cour. Acad. roy. Belg.*, t. LVIII.
1901. — Influence de la température sur la perméabilité du protoplasme vivant pour l'eau et les substances dissoutes. *Bull. Acad. roy. Belg. (Cl. d. Sci.)*, p. 173, mars 1901.
- 1889, 1. — M. VERWORN, Die polare Erregung der Protisten durch den galvanischen Strom. *Pflüger's Archiv.*, Bd XLV et XLVI.
- 1889, 2. — *Psycho-physiologische Protistenstudien*. Jena, 1889.
1896. — Die polare Erregung der lebendigen Substanz. IV. *Mitth. Pflüger's Archiv*. Bd. LXV.
1900. — *Physiologie générale*. Trad. franç., Paris, 1900.
- 1878 et 1884. — H. VÖCHTING, *Ueber Organbildung im Pflanzenreich*. I. Th., Bonn, 1878; II. Th., Bonn, 1884.
1882. — *Bewegungen der Blüten und Früchte*. Bonn, 1882.
1892. — *Ueber Transplantation am Pflanzenkörper*. Tübingen, 1892.
1900. — A. D. WALLER, Four observations concerning the electrical effects of Light upon Green Leaves. *Proc. Physiol. Soc.* June, 30, 1900.
1893. — H. J. WEBBER, Studies on the Dissemination and Leaf Reflexion of *Yucca aloifolia* and other species. *Sixth ann. Rep. of the Missouri Botan. Garden*, p. 91.
1868. — J. WIESNER, Beobachtungen über den Einfluss der Erdschwere auf Grössen und Formverhältnisse der Blätter. *Sitzb. d. math.-naturw. Cl. d. Akad. d. Wiss. in Wien*, Bd LVIII, Abth. I, S. 369.
- 1878 et 1880. — Die heliotropischen Erscheinungen im Pflanzenreiche I. Th. *Deutschr. d. k. Akad. d. Wiss. z. Wien*. Bd XXXIX; . Th. *Ibid.*
1889. — *Biologie der Pflanzen*. Wien, 1889.

Le Gérant : G. MASSON.

Sceaux. — Imprimerie E. Chaire.

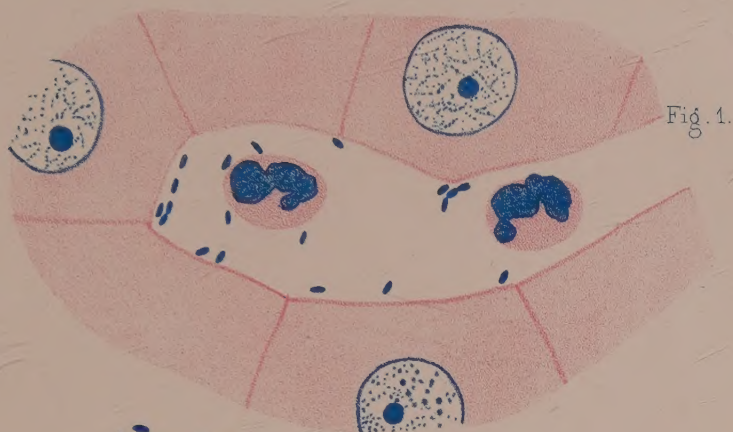


Fig. 1.

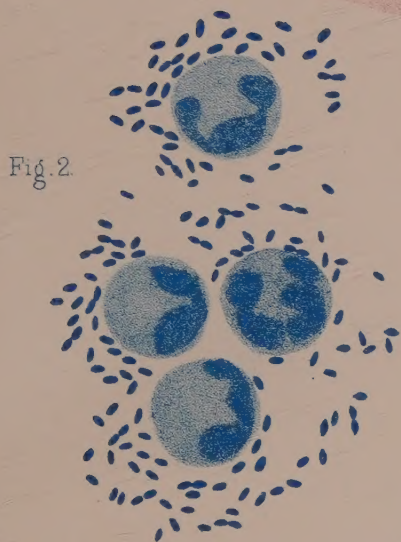


Fig. 2.

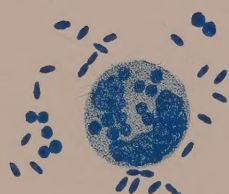


Fig. 3.

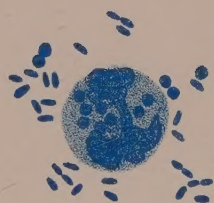


Fig. 4

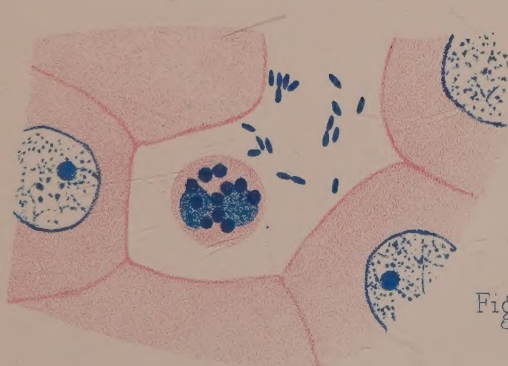
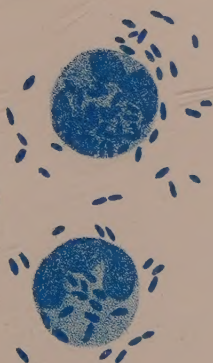


Fig. 5.

